

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. R. Frey

**Untersuchungen des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes
und des Säure-Basen-Gleichgewichtes vor und
nach 16stündiger Nahrungs- und Flüssigkeits-
karenz bei Gesunden**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Dieter Middeldorf
aus Münster / Westf.

1973

Mainz 1972

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. R. Frey

Untersuchungen des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes
und des Säure-Basen-Gleichgewichtes vor und
nach 16stündiger Nahrungs- und Flüssigkeits-
karenz bei Gesunden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Dieter Middeldorf
aus Münster / Westf.

Mainz 1972



Fachbereichsdekan : Prof.Dr.R.Wolf

Referent : Prof.Dr.M.Halmágyi

Korreferent : Prof.Dr.R.Frey

Tag der mündlichen Prüfung : 6.Juni 1973

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Eigene Untersuchungen	7
I. Versuchsplanung	7
II. Versuchsanordnung	8
III. Versuchspersonen	9
IV. Untersuchungsgrößen und Untersuchungs- methoden	10
V. Statistische Methoden	13
C. Eigene Ergebnisse	15
1. Gewichtsveränderung und Wasserausscheidung	15
2. Osmolarität im Urin und Harnbestandteile	15
a) Osmolarität im Urin	15
b) Elektrolyte im Urin	16
c) Harnpflichtige Substanzen	17
3. Serumbestandteile und Serumosmolarität	17
a) Osmolarität, Elektrolyte, Kreatinin und Harnstoff	17
b) Gesamteiweiß und Proteinfraktionen im Serum	18
4. Blutzusammensetzung	19
a) Blutvolumina	19
b) Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl/mm ³	20
5. Bestimmungsgrößen der Erythrozyten	20
6. Säure-Basen-Gleichgewicht und O ₂ -Partial- druck	21

	Seite
D. Besprechung der Ergebnisse	22
1. Gewichtsveränderungen und Wasserausscheidung	22
2. Osmolarität im Urin und Harnbestandteile	24
a) Osmolarität im Urin	24
b) Elektrolyte im Urin	26
c) Harnpflichtige Substanzen	28
3. Ergebnisse bei den Serumbestandteilen und Serumosmolarität	30
a) Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff und Osmolarität	30
b) Gesamteiweiß und Proteinfractionen im Serum	34
4. Ergebnisse der Blutzusammensetzung	35
a) Blutvolumina	35
b) Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl/mm ³	39
5. Ergebnisse bei den Erythrozyten-Bestimmungsgrößen	40
6. Beurteilung des Säure-Basen-Gleichgewichtes	43
E. Schlußfolgerung	48
F. Zusammenfassung	51
G. Tabellen 1 bis 9	54-63
H. Literaturverzeichnis	64

A. Einleitung

Zur präoperativen Vorbereitung des Patienten gehört eine Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von etwa 12 Stunden.

Diese Karenz setzt praktisch mit dem Abendessen der Patienten ein, das in den meisten Krankenhäusern etwa zwischen 17 und 18 Uhr eingenommen wird.

Bis zum Operationsbeginn am nächsten Morgen ergibt sich somit eine Karenzzeit von 12 bis 14 Stunden. Bei einigen Patienten wird sie sich auf 16 bis 18 Stunden verlängern, da nicht alle Operationen früh morgens beginnen können. Die Einhaltung der Karenz ist aber auch bei ihnen notwendig, da nur so die mit der Nahrungsaufnahme verbundenen Gefahren, wie z. B. Aspiration, vermieden werden können.

Während dieses Zeitraumes wird bei fehlender Wasser- und Salzaufnahme ständig durch Ausscheidung mit dem Urin und der Perspiratio insensibilis der Bestand des Körpers an Wasser und Elektrolyten vermindert. Angaben über Verluste in einem ähnlichen Zeitraum konnten in der durchgesehenen Literatur nicht gefunden werden, obgleich eine ganze Reihe von Veröffentlichungen über Hunger- und Durstversuche unter physiologischen und medizinischen Fragestellungen erschienen sind.

Die Beschreibung von ausgeprägten Exsikkosen ist weitgehend beschränkt auf klinisch schwer Erkrankte und Patienten mit fortgeschrittener Kachexie. Bei ihnen ergeben die Laboruntersuchungen eindeutige und aufschlußreiche Veränderungen. So fanden Moore et al. (69) bei zehn Patienten mit schwerer Kachexie auf Grund von verschiedenen Erkrankungen stark erhöhte extrazelluläre Na^+ und K^+ Werte pro kg Körpergewicht, stark erniedrigte intrazelluläre Elektrolytwerte und vor allem eine bedeutende Verschiebung von Wasser aus dem intrazellulären

Raum in den extrazellulären Raum. Auch die Untersuchungen von Zunkley und Losse (105) stammen von klinisch schwer erkrankten Patienten mit schwerer Exsikkose und zerebralen Erscheinungen. Auf einem anderen Wege gelangten Senay et al. (86) zu Ergebnissen bei Exsikkose; sie setzten die Probanden größerer Hitze aus und fanden neben bedeutenden Plasmaverlusten eine Zunahme des Gesamteiweißes. Die Patienten von Collier und Maddock (13) erhielten nur Trockenkost, und es wurde durch die stark negative Wasserbilanz nach 3 bis 4 Tagen ein Verlust von fast 6 % des Körpergewichtes erreicht. Nach Beendigung der Versuchszeit wurde dieses Defizit allein durch Trinken ausgeglichen. Lapiques (57) ließ seine Patienten sogar eine begrenzte Menge Wasser pro Tag trinken (360 ml) und stellte doch schon am ersten Tag auffallende Gewichtsverluste und Zeichen der Konzentration im Urin fest. Im klinischen Bereich fällt auf, daß, wie auch schon Hungerland (41) in einem geschichtlichen Abriß ausführt, besonders Pädiater, wie z. B. Holliday (39) und Reimold (77), über Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes berichten; dies ist wohl auf die größere Anfälligkeit des wachsenden kindlichen Organismus zurückzuführen.

Bedeutend konsequenter und weitgehender können die Dehydratationsversuche im Tierexperiment durchgeführt werden. Nothwang (71) schreibt schon von Tierversuchen bis zum Dursttod aus der Mitte des 19. Jahrhunderts. Oatley (72) hebt nach Wasserentzug bei Ratten zwei Grundtypen von Veränderungen hervor, die beide Durst erzeugen - einmal der Anstieg des osmotischen Druckes, wenn der Wasserverlust größer ist als der Elektrolytverlust, und dann die Verminderung des Gesamtflüssigkeitsvolumens. Während Stricker (93) zur Dursterzeugung Einspritzungen von Formalin und Polyäthylen bei Ratten vornahm, gab Keith (49) die intravenöse Injektion von Glucose oder

Saccharose als einfachste Methode an, eine akute Dehydratation zu erreichen und erhielt bei Hunden ohne schwerwiegende Folgen in wenigen Stunden eine Verminderung von 7 bis 10 % des Gesamtwasservorrates. Andere Autoren führten ihre Versuche mit Trockenfütterung durch, wie z. B. Deutsch (16), der neben Einschränkung des extrazellulären Volumens und Anstieg des Plasmatriums eine Verminderung des Nierenplasmastroms feststellte. Auf Grund der Kürze des zu untersuchenden präoperativen Zeitraumes kann nicht erwartet werden, daß klinische Exsikkoseerscheinungen, wie z. B. trockene Haut, verminderter Hautturgor oder Zungenveränderungen, auftreten - allgemeine in der Literatur angegebene Zeichen des fortgeschrittenen Wasserverlustes. Hierzu kam es in anderen Versuchen erst nach Verlust von etwa 3 Liter extrazellulärer Flüssigkeit (Lapides (57)).

Um die verschiedenen Veränderungen im Wasser-Elektrolyt-Haushalt besser beurteilen zu können, werden die funktionellen Flüssigkeitsräume als "Dreikammersystem" ¹⁾ beschrieben: nach Bland (7) sind das Plasma mit 5 %, die extrazelluläre Flüssigkeit mit 11 %, die intrazelluläre Flüssigkeit mit 40 % und die Gesamtflüssigkeit also mit 56 % am Gesamtkörpergewicht beteiligt. Siegenthaler (88) gibt die entsprechenden Prozentzahlen mit 4, 16, 40 und 60 an. Der Wassergehalt des Körpers ist jedoch wesentlich abhängig vom Fettansatz; nach Precht (76) beträgt er bei 70 kg Körpergewicht 10 kg = 14 % und der Wassergehalt 60 %.

Über den täglichen Wasserumsatz finden sich recht einheitliche Zahlenangaben in Lehrbüchern und Literatur. Danach setzt sich die Gesamtflüssigkeitseinfuhr von 2 000 bis 2 500 ml aus 1 000 bis 1 500 ml direkter Trinkmenge und 700 bis 1 000 ml aus Speisen zusammen,

¹⁾ Müller-Limmroth (70) S. 839

außerdem werden 300 bis 400 ml Wasser aus Oxydationsprozessen bei Nahrungsabbau im Körper gewonnen. Die Wasserabgabe von ebenfalls 2 bis 2,5 l summiert sich aus 1 000 bis 1 500 ml Harn, 100 ml aus Stuhl, 900 bis 1 200 ml Perspiratio insensibilis über Haut und Lungen. Die Perspiratio insensibilis wird auch genauer mit 0,5 ml/kg/Std. angegeben. Dabei sind die Verluste über Haut und Lungen, ausgenommen beim Schwitzen, elektrolytfrei und die Elektrolytausscheidungen mit dem Stuhl so gering, daß praktisch die gesamten Elektrolytverluste aus dem Harn berechnet werden können. Voraussetzung ist jedoch, daß keine Darmerkrankung vorliegt, da hierbei erhebliche, oft zunächst nicht bemerkbare Verluste von Wasser, Elektrolyten und Bikarbonat vorkommen können (Krück (56)).

Bedeutende Schwierigkeiten bei der Überwachung der Bilanz geben Collier und Maddock (12) an, da durch einen reinen Ein- und Ausfuhrvergleich die Perspiratio insensibilis nicht erfaßt wird, zum anderen aber dieses Wasser Vorrecht vor der Nierenausscheidung hat. Trotz der physiologischen Möglichkeiten des Körpers, kleinere Störungen auszugleichen, betont Kramer (53) die Wichtigkeit, den Wasserhaushalt genau zu kontrollieren. Auf die Mühseligkeit und den Aufwand, eine korrekte Bilanz durchzuführen, weist Krecke (54) hin. Nach Brugsch (9) können schon, bevor klinische Zeichen vorhanden sind, Störungen zu lebensbedrohlichen Gefahren werden und deshalb eine schnelle Diagnose und Therapie verlangen. Hutschenreuther (42) schreibt vom Standpunkt des Anästhesisten aus "Die Therapie postoperativer Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt beginnt bereits in der präoperativen Phase,"¹⁾ und fordert präoperativ die Durchführung einer

¹⁾ Hutschenreuther (42) S. 76

Reihe von wesentlichen Laborbestimmungen.

Schon wenn die Aufnahme des Normalbedarfs mehr als 24 Stunden behindert war, fordert Domanig (17) eine routinemäßige Überwachung und Behandlung bei allen Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt. Er nennt als einfache Anhaltspunkte zur Orientierung

1. Angaben des Patienten
2. tägliche Ein- und Ausfuhrkontrolle
3. das klinische Bild des Patienten
4. tägliche Kontrolle von Harnmenge und spez. Gewicht
5. tägliche Kontrolle der Menge und Art von pathologischen Verlusten.

Ein besonderes Problem stellen die sogenannten "Third-space"-Verluste dar, die in der Literatur wiederholt angegeben werden. Hierbei handelt es sich um Flüssigkeitsansammlungen in Körperhöhlen, Magen-Darmtrakt oder auch im Interstitium, die weder dem intrazellulären noch dem extrazellulären Raum angehören und direkt nicht durch Volumenbestimmung oder Bilanzierung erfaßt werden können. Sie können im Extremfall zu schweren Irrtümern bei der Beurteilung und Behandlung von Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt führen.

Durch die Flüssigkeitsverluste wird auch das zirkulierende Plasmavolumen eingeschränkt und so die Kreislagsituation des Patienten verschlechtert. Werden zusätzlich in der präoperativen Phase oder bei der Narkoseeinleitung Medikamente gegeben, die eine Kreislaufwirkung haben, kann aus dem verringerten zirkulierenden Plasmavolumen eine Gefährdung des Patienten entstehen.

Bei medikamentöser Weitstellung der Gefäße, die schon bei Normovolämikern zu Veränderungen führt, tritt bei verringertem zirkulierendem Plasmavolumen die Gefahr eines Kreislaufversagens verstärkt auf.

Um das zirkulierende Blutvolumen zu normalisieren, sind also schon vor der Narkoseeinleitung Gaben von Wasser und Elektrolyten notwendig. Dazu muß das Ausmaß der Verluste bestimmt werden. Weder über das Ausmaß der Verluste noch über ihre Verteilung auf die Flüssigkeitsräume konnten in der durchgesehenen Literatur genauere Angaben gefunden werden.

Für die Fragestellung dieser Arbeit ergeben sich also als Hauptgesichtspunkte:

1. Wie hoch sind die im Karenzzeitraum eingetretenen Verluste an Wasser und Elektrolyten ?
2. Welche Veränderungen treten im zirkulierenden Blutvolumen und in der Zusammensetzung des Blutes auf ?

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, daß es bei fehlender Zufuhr trotzdem zu einer bedeutenden Elektrolytausscheidung mit dem Urin kommt. Der Flüssigkeitsverlust wirkt sich besonders im Kreislaufsystem aus, es kommt vor allem zu einer Erniedrigung des zirkulierenden Plasmavolumens mit einer Hämatokriterhöhung des Blutes.

Die Bestimmung der Salz- und Wasserverluste ermöglicht es, schon vor der Narkose eine adäquate Ersatztherapie einzuleiten.

B. Eigene Untersuchungen

I. Versuchsplanung

Die Auswahl der Probanden sollte auf gesunde, freiwillige Personen beschränkt werden. Es sollte bei ihnen gewährleistet sein, daß die auftretenden Veränderungen nur durch die Flüssigkeits- und Nahrungskarenz bedingt sind. Krankhafte Veränderungen und Störmöglichkeiten, wie z. B. durch gastrointestinale, endokrine und Stoffwechselstörungen, Ergüsse in Körperhöhlen, Fistelsekrete und Nierenerkrankungen, sollten ausgeschlossen sein.

Die ausgewählten Bestimmungsgrößen sollten die wichtigsten Veränderungen im Wasser-Elektrolyt-Haushalt, im zirkulierenden Blutvolumen und im Säure-Basen-Gleichgewicht erfassen.

Die 16stündige Dauer der Karenzzeit und die tageszeitliche Versuchsanordnung vom späten Nachmittag bis zum nächsten Morgen wurden gewählt, um eine möglichst weitgehende zeitliche Angleichung an die tatsächliche präoperative Karenz zu erzielen. Am Vorabend hatten die Probanden keine größeren Flüssigkeitsmengen getrunken; am Untersuchungstag hatten sie mittags eine normale Mensamahlzeit zu sich genommen.

Im Ruhe- und Kontrollraum sollten während der Untersuchungszeit die klimatischen Bedingungen, wie Zimmertemperatur und Luftfeuchtigkeit, so reguliert werden, daß die Versuchspersonen weder froren noch schwitzten.

II. Versuchsanordnung

Durchgeführt wurden die Untersuchungen während der Monate Dezember und Januar.

Der zeitliche Ablauf ist in der folgenden Übersicht dargestellt:

I. Meßpunkt

II. Meßpunkt

Karenzzeit

18 19 20 21 22 23 24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Uhr

Der Zeitraum des Experimentes war nicht nur der Stunden-
zahl nach bei allen Versuchspersonen gleich, sondern er
erstreckte sich auch immer über den gleichen Tagesab-
schnitt.

Um 18 Uhr mit Beginn der Karenzzeit wurde der Spontanurin
abgenommen, und die Probanden wurden nach dem Zeitpunkt
des letzten Wasserlassens gefragt, um den Stundenurin und
die zeitliche Ausscheidung vor dem Versuchszeitraum be-
stimmen zu können. Weiterhin wurden um 18 Uhr als I. Meß-
punkt Blut zur Gewinnung der Ausgangsmeßgrößen abgenom-
men und das Ausgangsgewicht bestimmt. Von 18 Uhr bis
10 Uhr hielten die Versuchspersonen die Ruhezeit mit ab-
soluter Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz im Kontroll-
zimmer ein. Während dieser Zeit wurde der Urin gesam-
melt.

Um 10 Uhr, am Vormittag des nächsten Tages, dem II. Meß-
punkt, wurde nach einer letzten Blasenentleerung die Ge-
wichtsbestimmung nach dem Versuchszeitraum durchgeführt.
Das Blut für die Endmessungen wurde abgenommen.
Danach war der Versuch beendet, und die Probanden konnten
das Kontrollzimmer verlassen.

III. Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden durchgeführt bei 10 männlichen, freiwilligen Versuchspersonen im Alter zwischen 22 und 25 Jahren und einem Ausgangsgewicht zwischen 63,7 und 74,7 kg.

Alle befanden sich in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, sie waren von schlankem Habitus, keiner konnte als adipös bezeichnet werden. Alle waren normal hydriert. Bei klinischer Untersuchung und bei Anamneseerhebung ergaben sich keine Anhaltspunkte für jetzige oder frühere Erkrankungen.

Tabelle A: Alter, Gewicht und Gesamtblutvolumen der einzelnen Probanden bei Beginn der Karenzzeit

Versuchspersonen	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Gesamtblutvolumen (l)
1. R. M.	24	74,1	6,1
2. W. M.	25	70,9	5,2
3. E. S.	22	64,5	4,96
4. R. K.	22	74,7	5,5
5. H. S.	25	73,3	6,15
6. M. S.	24	74,3	6,2
7. R. S.	23	68,9	6,1
8. B. H.	24	72,2	6,1
9. P. M.	21	63,7	4,8
10. M. W.	24	73,7	6,5

IV. Untersuchungsgrößen und Untersuchungsmethoden

1. Gewicht

Die Gewichtsbestimmungen erfolgten mit einer Bettwaage nach Castringius, die eine Genauigkeit von 10 g ermöglicht. Die Waage wurde vor jeder Messung neu geeicht.

2. Urinmengen

Spontanurin und Sammelurin wurden in Meßzylindern aufgefangen, deren Meßskala eine ausreichend genaue Bestimmung ermöglichte.

Der in l gemessene Sammelurin wurde in kg umgerechnet nach der Formel

$$\text{Gewicht} = \text{spez. Gewicht} \times \text{Volumen.}$$

3. Na^+ -, K^+ - und Ca^{++} -Konzentrationen im Urin und im Serum

Die Elektrolytbestimmungen erfolgten mit dem "Eppendorf-Flammenphotometer" (60).

4. Cl^- -Bestimmungen im Urin und im Serum

Die Cl^- -Konzentrationen wurden mit dem EEL-Chloridmeter, einem automatischen Gerät zur Bestimmung vom Cl^- in wässrigen Lösungen, gemessen.

5. Kreatininkonzentration im Urin und im Serum

Das Kreatinin wurde photometrisch mit dem "Eppendorf"-Gerät bestimmt.

6. Harnstoffkonzentration im Urin und im Serum

Die Harnstoffbestimmung erfolgte photometrisch unter Verwendung der Biochemica Test Combination TCUR der Firma Boehringer, Mannheim.

7. Osmolarität im Urin und im Serum

Zur Bestimmung der realen Osmolarität diente das Knauer-Osmometer.

8. Gesamteiweiß im Serum

Die Konzentrationen des Gesamteiweißes im Serum wurden mit der Biuretreaktion und photometrischer Bestimmung gemessen (29).

9. Elektrophorese

Die Elektrophorese wurde auf Acetatfolien der Firma Sartorius Membranfilter GmbH und mit dem Multiphor Elektrophoresegerät der Firma Dr. H. Fuhrmann durchgeführt. Die Auswertung erfolgte automatisch mit dem Vitatron-Gerät.

10. Hämatokrit

Zur Bestimmung wurden heparinisierte Mikrohämatokritkapillaren benutzt und die Mikrozentrifuge (Ecco Quick-Zentrifuge 8800) auf 13 000 U/min bei 3 Minuten Laufzeit eingestellt. Die Werte wurden mit Hilfe einer Eichkarte abgelesen.

Da der venöse Hämatokrit höher ist als der Körperhämatokrit, wurden die ermittelten Hämatokritwerte mit dem Faktor 0,89 korrigiert.

11. Blutvolumina

Das Gesamtblutvolumen konnte auf dem "Volemetron"-Gerät (101) direkt abgelesen werden. Verwendet wurde mit J^{131} -markiertes Humanserum-Albumin (RIHSA) der Firma Philips-Duphar, Amsterdam (Holland). Die Aktivität der verwendeten Dosen lag unter 5,0 μ C. Zur Ermittlung der Werte wurde jede Messung dreimal wiederholt. Die Injektion der Testdosis und die Abnahme nach 10 min Mischungszeit erfolgten jeweils an unterschiedlichen Armen ohne Stauung. Da nur eine Minimaldosis an RIHSA notwendig war, konnte die Bestimmung nach kurzer Zeit ohne erhöhte Fehlermöglichkeit wiederholt werden.

Das Gesamtblutvolumen wurde ebenfalls mit dem schon vorher angegebenen Korrekturfaktor 0,89 multipliziert.

12. Plasma- und Erythrozytenvolumen

Diese beiden Größen wurden aus dem korrigierten Gesamtblutvolumen mit Hilfe der korrigierten Hämatokritwerte errechnet.

Zur genaueren Erfassung wurden weiterhin Gesamtblutvolumen, Plasmavolumen und Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht berechnet.

13. Hämoglobinkonzentration im Blut

Zur Verwendung kam hier die Cyanhämoglobin-Methode am Photometer "Eppendorf" (Filter Hg 546 nm).

14. Erythrozytenzahl

Sie wurde automatisch bestimmt mit einem Celloscope 101, hergestellt von der Firma Lars Ljungberg, Stockholm (Schweden).

15. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Zur Berechnung wurde folgende Formel herangezogen

$$\text{MCV} = \frac{\text{HK} (\%) }{\text{Ery.zahl in Mill/mm}^3} \times 10$$

16. Mittlere Hämoglobinkonzentration des Erythrozyten (MCHC)

Benutzt wurde die Formel (88)

$$\text{MCHC} = \text{Hb } K_E = \frac{\text{Hb in g\%}}{\text{Hk \%}} \times 100$$

17. K^+ -Konzentration in den Erythrozyten

Die K^+ -Konzentration in den Erythrozyten wurde flammenphotometrisch nach der indirekten Methode bestimmt, d. h. die Konzentration in den Erythrozyten wurde aus der Differenz der Konzentrationen von hämolysiertem Vollblut und Serum errechnet. Die Formel lautet

$$[K^+ \text{ Ery}] = \frac{([K^+ \text{ Blut}] - [K^+ \text{ Serum}])}{\text{Hämatokrit in \%}} \times 100 + [K^+ \text{ Serum}]$$

18. Säure-Basen-Status

Zur Erfassung des Säure-Basen-Status wurden folgende Größen gemessen und berechnet: aktueller pH des Blutes, aktueller CO_2 -Druck des Blutes, Standardbikarbonat im Plasma, Pufferbasen im Blut, Basenüberschuß im Blut, aktuelles Bikarbonat im Plasma, Gesamt- CO_2 im Plasma.

Angewandt wurde die von Astrup und Siggaard Andersen (1) angegebene Mikromethode. Zur Durchführung wurde das dazu von der Firma Radiometer, Kopenhagen, entwickelte Gerät benutzt. Ausgewertet wurden die Messungen in einem Nomogramm nach dem von Siggaard Andersen und Engel (90) angegebenen Verfahren.

Das arterielle Blut wurde immer durch Punktion der A. radialis gewonnen.

V. Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurden der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangsmeßwerte und die Werte nach dem Versuchszeitraum berechnet sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen der beiden Meßwertreihen.

Zur Auswahl des statistischen Signifikanztestes wurden die Meßwerte zur Prüfung, ob eine Normalverteilung vorliegt, in ein Wahrscheinlichkeitsnetz eingetragen, bei dem die Abszissenachse gleichmäßig unterteilt und die

Ordinatenachse nach dem Gauß'schen Integral unterteilt ist. Da hierbei für die Variablen des Versuchs keine Normalverteilung festgestellt werden konnte, wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewendet, da die Meßergebnisse abends und morgens von den selben Personen stammten und miteinander verglichen wurden. Der Wilcoxon-Test stellt keine Vorbedingungen an die Verteilung und ist dem Student t-Test an Macht der Aussage fast gleich.

Bei der Signifikanzprüfung wurde folgendermaßen vorgegangen (102): Die n Paardifferenzen der zusammengehörenden Werte wurden gebildet, alle 0-Werte unter entsprechender Verkleinerung von n weggelassen und die Beträge von allen übrig gebliebenen Paardifferenzen nach ihrer absoluten Größe geordnet. Dann wurden unter Berücksichtigung der Vorzeichen der zugehörigen Differenzen die Ordnungszahlen summiert zu den Testsummen T_- und T_+ . Die Signifikanzschranken der errechneten Summen wurden den Wissenschaftlichen Tabellen Documenta Geigy, 7. Auflage, S. 128, entnommen.

Als Grenzwert zur Annahme oder Ablehnung des Ergebnisses wurde die 5 %-Schranke ($2\alpha \leq 0,05$) als statistisch auffälliger Wert gewählt. Die Ergebnisse innerhalb der 1 %-Schranke ($2\alpha \leq 0,01$) wurden als statistisch signifikant bezeichnet.

In den Tabellen wurde das Testergebnis des Wilcoxon-Testes mit ++ gekennzeichnet, wenn $2\alpha \leq 0,01$ ist, mit +, wenn 2α zwischen 0,01 und 0,05 liegt und mit -, wenn 2α größer als 0,05 ist und kein auffälliger oder gesicherter Unterschied zwischen den Mittelwerten von Ausgangs- und Endmessungen festgestellt werden kann.

C. Eigene Ergebnisse

1. Gewichtsveränderung und Wasserausscheidung (Tab. 1)

Im Untersuchungszeitraum betrug der gesamte Gewichtsverlust durchschnittlich 1,172 kg. Es trat also eine signifikante Erniedrigung ($2\alpha < 0,01$) während der 16stündigen Zeitspanne der absoluten Flüssigkeits- und Nahrungskarenz auf, wobei auch die geringste Veränderung noch über 0,8 kg lag. Zur genaueren Beurteilung muß die Gewichtsveränderung jedoch noch weiter aufgegliedert werden. Der Sammelurin der Versuchspersonen wurde mit einem durchschnittlichen Wert von 0,385 kg errechnet. Aus der Differenz von Gesamtgewichtsverlust und Sammelurin ließen sich die durchschnittlichen Wasserverluste durch die Perspiratio der Haut und über die Lungen mit 0,787 kg in 16 Stunden ableiten. Die Flüssigkeitsausscheidung erfolgte also zu $\frac{2}{3}$ über Haut und Lungen und nur zu $\frac{1}{3}$ über die Harnwege.

Wie aus Tabelle 1 weiter zu ersehen ist, verringerte sich die Menge des auf Stunden umgerechneten Sammelurins signifikant ($2\alpha < 0,01$) um mehr als die Hälfte gegenüber dem auf Stunden umgerechneten Spontanurin vor Versuchsbeginn.

2. Osmolarität im Urin und Harnbestandteile (Tab. 2)

a) Osmolarität im Urin (Tab. 2)

Die Osmolarität des Urins stieg trotz des hohen durchschnittlichen Ausgangswertes noch signifikant ($2\alpha < 0,01$) an, wobei die Abendwerte sich zwischen 700 und die Morgenwerte sich zwischen 800 und 1 100 bewegten. Aus dem Sammelurin konnte das spezifische Gewicht mit

1032,1 als Mittelwert berechnet werden, der niedrigste Wert lag noch über 1025.

b) Elektrolyte im Urin (Tab. 2 - 4)

Die Konzentrationen der im Urin bestimmten Elektrolyte lagen zahlenmäßig nach Abschluß der Karenzperiode niedriger als bei Beginn. Bei den Werten von Chlorid, Kalium und Calcium kann jedoch statistisch kein mehr als zufälliger Unterschied festgestellt werden. Lediglich die Konzentrationserniedrigung beim Natrium ist statistisch auffällig ($2 \alpha < 0,05$). Bei den einzelnen Elektrolyten fällt eine erhebliche individuelle Schwankung der Einzelwerte auf; besonders beim Kalium und beim Calcium ist für die Konzentrationen keine einheitliche Entwicklung erkennbar, da in den Abschlußmessungen sowohl höhere als auch niedrigere Werte vorhanden sind.

Die absoluten Verluste während des 16stündigen Untersuchungszeitraumes sind mit ihren Mittelwerten zusammen mit den harnpflichtigen Substanzen in der Tabelle 4 angegeben.

Um einen Vergleich zwischen den Verlusten während der Versuchsdauer und der Ausscheidung vorher ziehen zu können, wurden die stündlich mit dem Urin ausgeschiedenen Mengen berechnet. Dabei ergibt sich eine statistisch signifikante Abnahme aller Elektrolyte ($2 \alpha < 0,01$) bei den Stundenportionen während der Karenzzeit. Diese Entwicklung trat bei allen Versuchspersonen einheitlich ein.

c) Harnpflichtige Substanzen (Tab. 2 - 4)

Eine signifikante ($2\alpha < 0,01$) Zunahme der Konzentrationen im Sammelurin konnte beim Harnstoff und beim Kreatinin gemessen werden. Nur einmal war die Harnstoffkonzentration morgens erniedrigt, während die Kreatininwerte bei allen Personen einheitlich zugenommen hatten. Die Mittelwerte des Kreatinin lagen im Sammelurin mehr als doppelt so hoch wie im Spontanurin vor Versuchsbeginn.

Die stündlich ausgeschiedenen Mengen an Harnstoff waren ebenso wie bei den Elektrolyten während der Karenzzeit einheitlich und deutlich erniedrigt ($2\alpha < 0,01$). Beim Kreatinin ergab sich hier kein deutlicher Unterschied bei stark streuenden Einzelergebnissen.

Dem einheitlichen Verhalten aller Elektrolyte im Stundenurin steht also ein unterschiedliches Verhalten der pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Mengen der harnpflichtigen Substanzen Harnstoff und Kreatinin gegenüber, das einer späteren Erklärung bedarf.

3. Serumbestandteile und Serumosmolarität (Tab. 5 und 6)

a) Osmolarität, Elektrolyte, Kreatinin und Harnstoff
(Tab. 5)

Die Osmolarität im Serum war nach der Versuchszeit gegenüber der Anfangsbestimmung fast unverändert, bei Schwankungen der Einzelwerte. Von den Elektrolytbestimmungen blieben die Mittelwerte des Natriums trotz Schwankungen der Einzelwerte nahezu gleich, es war kein mehr als zufälliger Unterschied erkennbar. Beim Kalium lagen dagegen die durchschnittlichen Endwerte deutlich ($2\alpha < 0,01$) höher als bei den Anfangsmessungen. Das Calcium wurde zwar in den meisten Einzelwerten mor-

gens auch höher gemessen als abends, jedoch war eine statistisch auffällige Zunahme nicht nachweisbar. Im Gegensatz zu den Kationen war bei der Chloridkonzentration morgens eine auffällige Erniedrigung ($2\alpha < 0,05$) festzustellen, bei sowohl abends als auch morgens auffallend hohen Meßwerten.

Der Kreatinin-Mittelwert blieb im Serum vor und nach dem Versuchszeitraum bei leichten Veränderungen der Einzelwerte in beiden Richtungen genau gleich. Die Harnstoffkonzentration wurde dagegen morgens bei allen Probanden einheitlich und deutlich ($2\alpha < 0,01$) niedriger bestimmt, und zwar um fast 20 % des Ausgangswertes.

b) Gesamteiweiß und Proteinfractionen im Serum (Tab. 6)

Betrachtet man die beiden Mittelwerte, so wurde zwar das Gesamteiweiß nach der Ruhezeit niedriger bestimmt, aber auf Grund von größeren Schwankungen von mehreren Einzelwerten ließ sich keine auffällige Erniedrigung nachweisen. Beim Vergleich der wichtigsten Serumproteinfractionen ergaben sich recht unterschiedliche Ergebnisse bei den Werten in Relativprozenten des Gesamtproteins und bei den absoluten Werten in g%.

Bei den relativen Werten war morgens das Albumin statistisch auffällig ($2\alpha < 0,05$) erniedrigt und das Globulin entsprechend erhöht ($2\alpha < 0,05$). Dies spiegelte sich auch im Albumin-Globulin-Quotienten wieder, der morgens auffällig ($2\alpha < 0,05$) niedriger war als abends. Bei der Umrechnung in g% veränderten sich zwar auch die Mittelwerte in der vorher angegebenen Richtung, aber da eine zusätzliche Abhängigkeit von der Gesamtproteinkonzentration bestand, kam es wahrscheinlich durch die Schwankungen der Einzelwerte nicht zu einem signifikanten Ergebnis. Die verschiedenen Globulin-

fraktionen zeigten eine unterschiedliche Entwicklung. Während die morgendlichen Mittelwerte bei alpha 1 etwas niedriger lagen als die Ausgangswerte, war die Tendenz bei den Fraktionen alpha 2, beta und gamma umgekehrt. Da aber allgemein die Einzelwerte sich uneinheitlich veränderten, konnte nur bei den Relativwerten der beta-Globuline eine mehr als zufällige ($2\alpha < 0,05$) Zunahme festgestellt werden.

4. Blutzusammensetzung (Tab. 7)

a) Blutvolumina (Tab. 7)

Das Gesamtblutvolumen erniedrigte sich während des Untersuchungszeitraumes mit den Mittelwerten statistisch deutlich um etwa 6 % des Ausgangswertes ($2\alpha < 0,01$).

Zwar waren das Erythrozytenvolumen auffällig ($2\alpha < 0,05$) und das Plasmavolumen signifikant ($2\alpha < 0,01$) erniedrigt, doch verteilte sich der Verlust zu 4/5 auf das Plasmavolumen und nur zu 1/5 auf das Erythrozytenvolumen. Die Umrechnung der korrigierten Volumina auf das Körpergewicht führte bei der Berechnung des Gesamtblutvolumens/kg Körpergewicht und des Plasmavolumens/kg Körpergewicht ebenfalls zu eindeutigen Verminderungen ($2\alpha < 0,01$). Die Mittelwerte des Erythrozytenvolumens/kg Körpergewicht waren bei stark streuenden Einzelwerten nicht so konstant erniedrigt wie bei den anderen errechneten Größen. Es konnte keine mehr als zufällige Veränderung nachgewiesen werden, da der morgendliche Mittelwert nur geringfügig unter dem Ausgangswert lag.

b) Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozyten-
zahl/mm³ (Tab. 7)

Beim Hämatokrit ließ sich nach dem Versuchszeitraum eine einheitliche und deutliche Zunahme der Mittelwerte ($2\alpha < 0,01$) feststellen. Im Gegensatz dazu veränderten sich die Mittelwerte der Hämoglobinkonzentration nur wenig bei größeren Schwankungen der Einzelergebnisse. Auch bei der Bestimmung der Erythrozytenzahl konnten keine mehr als zufällig unterschiedlichen Mittelwerte gewonnen werden.

5. Bestimmungsgrößen der Erythrozyten (Tab. 8)

Mittleres Erythrozytenvolumen, mittlere Hb.-Konzentration, K^+ -Konzentration in den Erythrozyten

Bei den Durchschnittswerten des mittleren Erythrozytenvolumens, das nicht direkt gemessen wurde, sondern nach der schon früher angegebenen Formel errechnet wurde, ist eine Zunahme morgens gegenüber abends festzustellen; allerdings ist keine mehr als zufällige Differenz nachweisbar, da bei den einzelnen Personen erhebliche individuelle Schwankungen auftraten. Die Streuung der Einzelwerte ist teilweise dadurch zu erklären, daß in der Berechnungsformel zwei verschiedene Meßgrößen vorhanden sind, die beide ebenfalls unterschiedlichen Schwankungen unterworfen sind; bei gegensinnigen Veränderungen kommt es zu stärkeren Abweichungen bei der Berechnung der zusammengesetzten Größe. Umgekehrt wie bei den durchschnittlichen Erythrozytenvolumina kam es bei den Mittelwerten der mittleren Hämoglobinkonzentration morgens zu einer leichten Verringerung, die jedoch ebenfalls nicht signifikant war. Die Streubreite der Einzelbestimmungen war auffallend geringer.

Die Mittelwerte der Kaliumkonzentrationen in den Erythrozyten lagen zahlenmäßig eng zusammen; hier war nur eine sehr geringe Erniedrigung zu sehen, die nicht zu einer auffälligen Veränderung der Werte führte.

6. Säure-Basen-Gleichgewicht und O_2 -Partialdruck (Tab. 9)

Vergleicht man in der Tabelle 9 die errechneten Meßgrößen des Säure-Basen-Haushaltes, so erhält man keine signifikanten Ergebnisse. Bei den Messungen traten innerhalb der Versuchsgruppe starke Einzelschwankungen in beiden Richtungen auf, die - bei normaler Standardabweichung der Mittelwerte von Ausgangs- und Endmessungen - in der hohen Standardabweichung der Mittelwerte der Differenzen offenkundig werden.

Nur bei der durchschnittlichen Gesamt- CO_2 -Konzentration konnte eine auffällige Erniedrigung ($2\alpha < 0,05$) nach der Ruhe- und Karenzzeit errechnet werden.

Der O_2 -Partialdruck des Blutes lag morgens im Durchschnitt wenig deutlich niedriger als abends, dabei fielen bei den Einzelwerten sowohl deutliche Zunahmen als auch deutliche Abnahmen auf.

D. Besprechung der Ergebnisse

Bei den durchgeführten Versuchen wurden zunächst die Ausgangsmessungen bei den Versuchspersonen durchgeführt. Dann wurden diese unter einheitlichen Bedingungen einer 16stündigen absoluten Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz ausgesetzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Laborbestimmungen wiederholt.

Es mußte zunächst geprüft werden, ob sich überhaupt Veränderungen während des Versuchszeitraumes ergeben. Im vorangehenden Kapitel ist mit einer statistischen Signifikanzprüfung an den zusammengefaßten Meßwerten festgestellt worden, bei welchen Variablen sich deutliche Veränderungen ergeben haben und bei welchen keine charakteristischen Abweichungen von den Ausgangswerten festgestellt werden konnten.

Im folgenden Kapitel werden die gewonnenen Ergebnisse diskutiert, und es wird weiterhin versucht, eine Abhängigkeit der Veränderungen von der Versuchsgrundlage der Karenz aufzuzeigen.

1. Gewichtsveränderungen und Wasserausscheidung

Auf die besondere Bedeutung des Wiegens bei der Bilanzierung weisen Gruber und Allgöwer (32) hin. Die Angabe des Gewichtsverlustes ist bei Bilanzierungsversuchen deshalb so bedeutsam, weil nur daraus nach Abzug aller Ausscheidungen die unsichtbaren Verluste über Haut und Lunge berechnet werden können. Legt man für die Wasserausscheidung über die Lunge den nahezu konstanten Wert von 400 ml/24 Std. zugrunde und zieht von dem ermittelten Gesamtverlust die entsprechend berechnete 16-Stunden-Menge ab, so läßt sich bei unseren Probanden für die Perspiratio insensibilis der Haut ein Durchschnittswert

von 0,45 ml/kg/Std. errechnen. Dieser Wert für die Hautverdunstung liegt ebenso wie der Gesamtwasserverlust im allgemeinen in dem in der Literatur angegebenen Normbereich. Es ist also trotz der absoluten Flüssigkeitskarenz zu keiner Reduzierung der Wasserausscheidung über Haut und Lungen gekommen.

Im Gegensatz dazu sind die stündlich ausgeschiedenen Harnmengen auf weniger als die Hälfte vor Versuchsbeginn reduziert worden. Diese Einschränkung ist als das Ergebnis eines Wassersparmechanismus anzusehen, der bei fehlender Flüssigkeitszufuhr einsetzt. Diese Gegenregulierung der Niere ist als Zeichen für eine ausreichende Funktionstüchtigkeit des Organs anzusehen. Eine in ihrer Funktion stärkergradig eingeschränkte Niere würde eine größere Wassermenge zur Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen bedürfen.

Weiterhin muß davon ausgegangen werden, daß auch im klinischen Routinebetrieb beginnende Störungen im Wasser-Elektrolyt-Haushalt häufiger sind, als allgemein angenommen wird (Heidel (34)). Hier ist z. B. zu denken an die Störungen bei chronischen Nephritiden (Edel (18)), die ohne wesentliche klinische Beschwerden ablaufen können. Durch die eingeschränkten Nierenleistungen bei solchen Patienten fällt bei beginnender Exsikkose die physiologische Regulation aus, die bei unseren gesunden Probanden im Versuch nachgewiesen werden konnte. Während bei diesen die Reduzierung der Urinstundenmengen als Nachweis der normalen Funktion bewertbar ist, muß darin bei vorerkrankten Patienten schon ein Vorsignal gesehen werden, daß eine weitere Flüssigkeitskarenz zur Gefährdung der Nierenfunktion führen kann.

2. Osmolarität im Urin und Harnbestandteile

a) Osmolarität im Urin

Die Veränderung der Osmolarität und des spezifischen Gewichtes des Urins ermöglichen gute Aussagen über die Anpassungsfähigkeit der Niere an die Bedingungen der präoperativen Karenz.

Nach Isaacson (44) ist die Bestimmung der Osmolarität dem spezifischen Gewicht vorzuziehen, da es als Maß der Konzentrationsfähigkeit genauer ist; z. B. wird die Osmolarität bei pathologischen Eiweiß- oder Zuckerausscheidungen weniger verändert als das spezifische Gewicht. Bei normaler Urinausscheidung ohne Eiweiß- und Zuckerverlust geben Miles u. a. (66) eine grobe lineare Beziehung zwischen spezifischem Gewicht und Osmolarität an. Nach einem Durstversuch von 14 bis 18 Stunden erreichten ihre Probanden Osmolaritätswerte zwischen 935 und 1 004 mosm/l, die etwa unseren Abschlußwerten von durchschnittlich 1 009,5 mosm/l entsprechen. Isaacson (43) erreichte bei jungen Medizinstudenten nach 18 Stunden ohne Flüssigkeitszufuhr Werte von 1027 mosm/l. Bei einer erheblichen Streubreite von 610 bis 1 302 mosm/l lagen jedoch 85 % der Werte zwischen 900 und 1 200. Auch Isaacson fand eine Korrelation zwischen spezifischem Gewicht und Osmolarität, die jedoch erst in höheren Konzentrationsbereichen gesichert ist.

Epstein u. a. (21) führen aus der Literatur an, daß die Konzentrationswerte im Urin mit verlängerter Durstperiode konstant zunehmen; bei eigenen Versuchen über 3 Tage mit Trockenkost erhielten sie Werte zwischen 1 000 und 1 374 mosm/l bei einem Durchschnittswert von 1 182 mosm/l. Ebenfalls Ergebnisse, die weit höher liegen als die von uns gefundenen, ermittelten Lindemann und Mitarbeiter (59) bei jungen Männern mit Durchschnittswerten von

1 189 $\pm$ 26; sie stellten weiterhin eine signifikante Abnahme der maximalen Urinosmolarität mit zunehmendem Alter fest.

Sowohl Lapidus (57) als auch Collier (13) beschreiben bei ihren Patienten eine starke Verminderung der Urinmenge und am ersten Tag eine sehr starke Erhöhung von Osmolarität und spezifischem Gewicht. Anders als bei unseren Messungen fand Hendry (35) nach 12- bis 14stündiger Dehydratation nur durchschnittliche Osmolaritätswerte um 900 bei Vergleichswerten im normalen Morgenurin von durchschnittlich 691 mosm/l. Die Angaben in der Kurzbeschreibung eines Anti-Diureseversuches von Baur (3): "Auslösung: Ab 14 Uhr keine Flüssigkeit bis zum nächsten Morgen, aber trockene Nahrungsaufnahme. Leistung: Unter ADH-Wirkung nach 6 - 8 Stunden Konzentrierung bis zu einem Maximum von 1 200 bis 1 400 mosm/l (spez. Gew. um 1 034) und Rückgang des Harnvolumens auf etwa 20 - 30 ml/Std., d. h. etwa 300 ml/15 Std." ¹⁾ kommen unseren Ergebnissen auffallend nahe. Beide Untersuchungen lassen eine Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der Dehydratation und der Harnkonzentration vermuten, die Hendry bei seinen Versuchen nicht klar erkennen konnte. Baur beurteilt die über das Normale hinausgehende Konservierungsleistung der Niere als "Situationsdiurese des Wassermangels und der gewöhnlichen Solutabilanz, n i c h t einer vermehrten Solutaausscheidung" (und) "Sicherung des Wasserbestandes bei knappen Wasserbilanzen" ²⁾. Darüber hinaus weist er auf die Gefahren hin, die bei bestehendem Wassermangel schon nach 4 bis 6 Stunden auftreten können.

1) Baur (3), S. 477

2) ebenda

b) Elektrolyte im Urin

Der Vergleich der Konzentrationen der erfaßten Harnsoluta gibt alleine noch keine Auskunft über die Verluste, die im Untersuchungszeitraum aufgetreten sind, da hierbei die Harnmenge mit berücksichtigt werden muß. Sie ermöglichen ebenso wie die Werte von spezifischem Gewicht, Osmolarität und stündlicher Harnmenge zunächst nur Aussagen über die Nierenfunktionstüchtigkeit. Entsprechend einer Forderung von Bonsnes (8), daß bei Flüssigkeits- und Elektrolytstudien die ausgeschiedenen Mengen nicht in Konzentrationen, sondern in Zeiteinheiten ausgedrückt werden sollen, ist nach der Umrechnung auf die stündlich ausgeschiedenen Mengen eine Beurteilung besser möglich, ob pathologische Ausscheidungen auftreten. In unserem Versuch ist besonders bei Natrium und Chlorid ein Sparmechanismus zu erkennen, da nicht nur - mit der Ausnahme eines Einzelwertes - die Konzentrationen im Sammelurin stark erniedrigt sind, sondern auch der Vergleich der stündlich ausgeschiedenen Mengen eine Verminderung auf fast ein Drittel erkennen läßt. Da Literaturangaben über die mengenmäßige Ausscheidung in einem ähnlichen Zeitraum wie bei unserer Versuchsanordnung nicht vorliegen, bleiben zum Vergleich nur die Tagesausscheidungen. Nach Siegenthaler (88) wird die Menge der ausgeschiedenen Elektrolyte bestimmt durch die Aufnahmemenge; dies gilt besonders für das Kochsalz. Aus den von Siegenthaler angegebenen Tagesausscheidungen von 120 bis 260 mval Cl^- und 94 bis 261 mval Na^+ kann man durchschnittliche Stundenmengen von 5 bis 10 mval Cl^- und 4 bis 10 mval Na^+ errechnen. Im Vergleich mit diesen Werten fällt auf, daß die Werte, die wir vor dem Karenzzeitraum erzielten, mit 11,7 mval/h Na^+ und 12,5 mval/h Cl^- darüber und die Endwerte mit 4,2 mval/h Na^+ und 4,4 mval/h Cl^- darunter liegen. Die Erklärung hierfür liegt in der Abhängigkeit der Elektrolytausscheidung

von der Nahrungsaufnahme. Da die Zufuhr unterbrochen wurde, setzt schon innerhalb der 16stündigen untersuchten Zeitspanne der Sparmechanismus ein.

Gömöri u. a. (28) fanden nach Durstexperimenten eine verstärkte Ausschüttung von Aldosteron; durch diese physiologische Regulation, die auch in unserem Versuch bei den gesunden Personen anzunehmen ist, kann der Kochsalzbestand des Körpers bei Gefahr von Verlusten erhalten werden. Da unsere Ergebnisse bei gesunden Probanden gewonnen worden sind, ist ihre Reproduzierbarkeit auf ältere, stoffwechselerkrankte oder nierenkranke Patienten nicht unbedingt möglich. Sie bedarf weiterer Untersuchungen, die im Rahmen dieser Arbeit nicht vorgesehen waren. Erwähnt sei noch aus der Arbeit von Schütte (84), daß, anders als der Wassermangel, ein Salz-mangel nur durch übermäßige Verluste oder bei gestörter Nierenleistung hervorgerufen werden kann und nicht allein schon bei mangelnder Zufuhr eintritt.

Bei der Kalium- und Calciumausscheidung können wir beim Vergleich der abendlichen und morgendlichen Messungen ein ähnliches Verhalten wie bei der Kochsalzausscheidung feststellen. Bei der Ca^{++} -Ausscheidung wird eine besondere Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme beschrieben - Heaton und Hodgkinson (33) fanden bei hungernden Probanden nachts größere Ca^{++} -Werte als tagsüber, bei Nahrungsaufnahme war es umgekehrt. Fast identische Angaben mit unserem Morgenwert von 0,26 mval/h machen Hodgkinson und Heaton (39) bei Patienten ohne Frühstück mit 0,25 mval/h Ca^{++} . Ihre Werte von etwa 0,75 mval/h mit Frühstück kommen unseren Ausgangswerten von 0,71 mval/h nahe; eine weitgehende Abhängigkeit der Ca^{++} -Ausscheidung von der Nahrungsaufnahme ist also anzunehmen. Während unsere gemessene Gesamtmenge an Ca^{++} im Sammelurin im angegebenen Normbereich liegt, ist die Beurteilung der K^{+} -Ausscheidung schwieriger. Verglichen mit den

von Siegenthaler (88) angegebenen Tagesmengen von 75/100 mval, Rink (80) gibt 65 bis 90 mval/24 h an, ist unsere gemessene Ausscheidung zu niedrig. Legt man dagegen den von Speir (92) mit 35 bis 80 mval/Tg angegebenen Bereich zugrunde oder vergleicht mit dem Mittelwert von $51,4 \pm 20,3$ mval/24 h nach Schröder (83), so liegen unsere Werte noch im Normbereich. Bei dem Vergleich der stündlichen K^+ -Ausscheidung mit der Na^+ -Ausscheidung mit Hilfe des Na^+/K^+ -Quotienten ist zu erkennen, daß der Quotient morgens niedriger ist; diese Verschiebung besagt, daß für das K^+ nicht im gleichen Ausmaß wie beim Na^+ eine Reduzierung der Ausscheidung eingetreten ist. Ein Sparmechanismus für K^+ ist bisher nicht beschrieben worden.

c) Harnpflichtige Substanzen

Wie schon früher angegeben, nahmen die Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff im Sammelurin gegenüber dem Spontanurin bei Versuchsbeginn hochsignifikant zu. Sie verhielten sich also umgekehrt wie die Elektrolyte. Während beim Harnstoff die Stundenmengen während der Karenzzeit parallel zu den Elektrolyten deutlich niedriger lagen als vorher, kann beim Kreatinin keine wesentliche Erniedrigung festgestellt werden. Die Gründe für dieses unterschiedliche Verhalten müssen in der Stoffwechselherkunft der beiden Substanzen gesucht werden. Die Harnstoffmenge als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels ist, wenn keine Veränderungen der Körpersubstanz auftreten, von der Nahrungseiweißaufnahme abhängig. So ist es einsehlich, daß zwar - da Harnstoff eine harnpflichtige Substanz ist - eine Anreicherung im Urin stattfindet; einen "Sparmechanismus" gibt es hier nicht. Andererseits nehmen aber die Stundenmengen ab, da eine Nahrungskarenz eingesetzt hat. Die aus der von Jellinek u. a. (46)

angegebenen Tagesmenge von $20,6 \pm 8$ g errechnete Stunden-ausscheidung von 0,86 g wird von unseren Probanden vor Versuchsbeginn mit 1,33 g/h übertroffen und während des Versuchszeitraumes mit 0,66 g/h nicht ganz erreicht. Aus den Werten zusammengerechnet läßt sich jedoch eine der Norm entsprechende Gesamtausscheidung berechnen. Beachtenswert ist die Feststellung von Mc Cance und Young (64), daß bei 3- bis 4tägiger Trockenkost der Harnstoff am ersten Tag verringert und an den folgenden Tagen erhöht war. Unser 16stündiger Zeitraum läßt in dieser Beziehung keine Aussage zu.

Die tägliche Ausscheidung des ebenfalls harnpflichtigen Kreatinins ist nach Kaeser in Siegenthaler (47) beim gesunden Manne proportional der intakten Muskelmasse. Von Vestergaard und Leverett (100) wird die durchschnittliche tägliche Ausscheidung beim Manne mit 1,8 g angegeben, wobei jedoch große individuelle Schwankungen auftreten sollen. Nach ihren Feststellungen ist die nächtliche Ausscheidung geringer als am Tage, und beim einzelnen Individuum schwanken die einzelnen gemessenen Portionsmengen stärker als die Tagesmengen. Rechnet man zum Vergleich die angegebenen 1,8 g/Tg auf 75 mg/h um, so läßt sich kein auffallender Unterschied zu unseren ermittelten Werten von 81,9 mg/h abends bzw. 68,4 mg/h morgens feststellen. Unsere Werte sind auch im Sinne einer tageszeitlichen Schwankung interpretierbar. Erklärt werden kann der Tag-Nacht-Rhythmus nach Vestergaard mit der nachts geringeren glomerulären Filtrationsrate. Außer tageszeitlichen Schwankungen und unterschiedlichen Tagesmengen bei verschiedenen Personen stellten Edwards u. a. (19) nach sehr häufig wiederholten Messungen auch erhebliche Schwankungen bei denselben Probanden fest. Dies würde die vielfach praktizierte Methode, nach dem Kreatininwert die Vollständigkeit des Tagesurins zu beurteilen, erheblich in Frage stellen.

3. Ergebnisse bei den Serumbestandteilen und Serum-osmolarität

a) Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff und Osmolarität

Die Bestimmung der Na^+ -Konzentration im Serum muß als eine der wichtigsten Meßgrößen zur Beurteilung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes betont werden. Da das Natrium als wesentliche - und fast einzige - Aufgabe im menschlichen Körper zum osmotischen Gleichgewicht beiträgt, sind auch fast alle Störungen an Veränderungen des Natriumspiegels ablesbar. Zur orientierenden Angabe läßt sich nach Truniger (98) auch die Osmolarität des Serums aus dem Na^+ -Wert nach der Formel:

$$\text{Osmolarität (in mosm/l)} = (\text{Serumnatrium in mval/l} + 5) \times 2$$

berechnen, da Natrium das wichtigste Kation im Extrazellulärraum ist. Unsere Ausgangs- und Endmessungen liegen mit nahezu gleichen Werten (139,9 mval/l abends und 139,8 mval/l morgens) gut im allgemein angegebenen Normalbereich; so teilen Payn und Levell (75) bei gleicher Methodik als Mittelwert 141,8 mval/l mit. Daß sich die Na^+ -Konzentration nach dem Versuchszeitraum nicht verändert hat, ist eine Feststellung, die größere Störungen im Elektrolythaushalt und teilweise auch im Wasserhaushalt ausschließt, da die osmotische Regulation intakt ist. Bei gleichbleibendem Natriumspiegel im Serum ist lediglich eine isotone Dehydratation denkbar.

Auffallend sind unsere Werte bei der Cl^- -Bestimmung. Beide Mittelwerte liegen mit 116,3 mval/l abends und 112,7 mval/l morgens oberhalb aller angegebenen Normalbereiche, die z. B. von Flear (22) bei Titrationmethoden mit 101 bis 111 mval/l und von Führ (26) mit 94 bis 111 mval/l angegeben sind. Weiterhin trat während des Versuchszeitraumes eine auffällige Erniedrigung des Mittelwertes ein.

Normalerweise verhalten sich die Cl^- -Ionen proportional zu den Na^+ -Ionen, sowohl in Beziehung auf den Normalwert als auch in den pathologischen Abweichungen. Eine isolierte Betrachtung dieser erhöhten Cl^- -Werte im Serum könnte nach Thölen (97) auf eine chronische latente Exsikkose hindeuten. Diese Vermutung erscheint nach den anamnestischen Angaben der Probanden und nach den übrigen Befunden unwahrscheinlich. Eine weitere Erklärung für das Abweichen von den angegebenen Normalwerten könnte darin liegen, daß wir eine andere, automatische Bestimmungsmethode benutzt haben, deren Normalwerte von den in der Literatur angegebenen abweichen.

Zuvor wurde schon der enge Zusammenhang zwischen Na^+ -Konzentration im Serum und der Serumosmolarität angeführt. So war in unserem Versuch parallel zu den Na^+ -Werten auch die Osmolarität nicht signifikant erniedrigt. Die Normalbereiche werden allgemein etwa entsprechend unseren Mittelwerten von etwa 284 mosm/l angegeben. Die Wasserausscheidung unter unseren Versuchsbedingungen hat also nicht ausgereicht, das normale Verhältnis von osmotisch wirksamen Teilchen und ihrem Lösungswasser in Unordnung zu bringen. Das entspricht der Feststellung von Kleeman und Marshal (51), daß Störungen erst bei hohen unphysiologischen Schwankungen von Flüssigkeits- und Salzaufnahme entstehen, da der Körper eine weite Regulierungsmöglichkeit besitzt. Jacobson und Mitarbeiter (45) fanden bei 26 gesunden Personen nach 14stündigem Flüssigkeitsfasten Osmolalitätswerte von 280 bis 307 mosm/kg im Serum und 855 bis 1 335 im Urin. Sie berechneten den Quotienten Urin-Osmolalität/Plasmaosmolalität mit 3 bis 4,7 und bezeichnen Quotienten unter 3 bei Durstversuchen als pathologisch. Ein aus unseren Mittelwerten errechneter Quotient liegt mit etwa 3,5 gut oberhalb dieser Grenze. Bei der Bildung des Quotienten kann der geringe Unterschied zwischen Osmolarität und Osmolalität unberücksichtigt bleiben.

Lapides (57) fand zwar bei seinen Patienten im Dehydrationsversuch einen Anstieg der Osmolarität im Serum, aber keine besonderen Veränderungen bei den Elektrolyten, dem Hämatokrit und dem Kreatinin. Genauere Angaben nach Durstversuchen bis zu 20 Stunden bei jungen Männern machen Lindemann u. a. (59) mit einer durchschnittlichen Serumosmolarität von 296 mosm/l. Dieser Wert liegt deutlich über dem von uns ermittelten Bereich.

Der Serumcalciumspiegel ist vor und nach dem Versuchszeitraum im Durchschnitt gleich geblieben. Er muß mit 4,63 bzw. 4,79 mval/l in den unteren Normalbereich eingestuft werden; der 95 % Bereich beträgt nach Fowler u. a. (23) 4,6 bis 5,2 mval/l. Hodgkinson und Heaton (38) fanden, wie früher beschrieben, zwar eine Abhängigkeit der Calciumausscheidung im Urin von der Nahrungsaufnahme, jedoch keine Veränderungen der Serumkonzentration. Da auch bei unseren Probanden keinerlei Stoffwechselstörungen vorlagen, war eine besondere Veränderung im Serumcalciumspiegel nicht zu erwarten.

Die durchschnittlichen Kaliumkonzentrationen sind auffallend niedrig, wenn man beachtet, daß sie bei gesunden jungen Männern ermittelt worden sind. Obwohl Schoeppe und Brecht (82) bei 57 Doppelmessungen bei einem Mittelwert von 4,03 mval/l einen recht breiten Streubereich von $2s = \pm 0,52$ feststellten, liegt unser Abendwert mit 3,46 mval/l noch knapp darunter und der Morgenwert mit 3,72 mval/l auch deutlich unter dem Normalwert. Wie später ausführlicher beschrieben wird, können weder eine pH-Veränderung im Blut noch Kaliumverluste aus dem intrazellulären Raum zur Erklärung herangezogen werden. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit liegt in einem labor-eigentümlichen niedrigen Bestimmungsdurchschnitt. Hierfür spricht, daß alle Werte einheitlich niedrig liegen. Die Versuchspersonen klagten über keinerlei Muskelstörungen oder Lähmungserscheinungen, die Herbinger (36)

bei Serumwerten zwischen 3 und 3,5 mval/l bei bestimmten Muskelgruppenschon gefunden hat.

Die völlige Konstanz der Mittelwerte bei der Kreatininbestimmung im Serum, sowohl abends wie morgens war die Konzentration 0,88 mg%, ist ein deutliches Zeichen für die endogene Herkunft des Kreatinins aus dem Muskelstoffwechsel. Da die Karenz unserer Versuchspersonen nicht so ausgedehnt war, daß Muskeleinschmelzungen auftreten konnten, muß der gleichbleibende Wert als normal betrachtet werden. Sowohl Paumgartner u. a. (74) wie auch Zender und Falbriard (104) ermittelten aus der Literatur den Normalbereich mit Werten zwischen etwa 0,8 mg% und etwa 1,3 mg% bei unterschiedlichen Labormethoden.

Anders verhält es sich beim Harnstoff im Serum, der nicht endogen gebildet wird, sondern aus dem Eiweißstoffwechsel und Nahrungsabbau stammt. Die signifikante Erniedrigung der Mittelwerte von 44,6 mg% auf 36,1 mg% ist zurückzuführen auf die versuchsbedingte Karenz mit der fehlenden Eiweißaufnahme. Der Normbereich wird allgemein mit 20 bis 40 mg% bei einer oberen Normgrenze von 46 mg% angegeben (52).

Weitere Bedeutung haben die gleichgebliebenen Kreatininwerte und die abgefallenen Harnstoffkonzentrationen bei der Beurteilung der Nierenfunktion, da von ihnen auf eine einwandfreie Ausscheidungsfähigkeit geschlossen werden kann. Ähnliche Aussagen sind schon bei der Beurteilung der Harnwerte gemacht worden.

b) Gesamteiweiß und Proteinfractionen im Serum

Mit dem Serumeiweiß wird eine Größe bestimmt, die einerseits von der Nahrungsaufnahme abhängig ist, andererseits enge Beziehung zum Wasserhaushalt hat. Hierauf wird bei der Diskussion der Albuminveränderung eingegangen. Unsere Mittelwerte bei der Gesamteiweißbestimmung im Serum entsprechen mit 7,1 g% abends und 6,8 g% morgens fast vollkommen den Mittelwerten von Hitzig (37) (6,9 g% aus einem Standardmischserum von 100 jüngeren Blutspendern) und Friedman (25) (7,1 g% aus 47 Normalseren). Sie können also ebenfalls als Normalwerte angesehen werden. Daß keine signifikante Veränderung eintrat, ist mit der Kürze des Versuchszeitraumes zu erklären. Erst nach einem bedeutend längeren Zeitraum der fehlenden oder mangelnden Eiweißaufnahme muß an einen Katabolismus des körpereigenen Eiweißes gedacht werden. Da bei etwa gleichbleibendem Eiweißbestand Verschiebungen der einzelnen Proteinfractionen möglich sind, muß vor und nach dem Versuchszeitraum das Elektrophorogramm beurteilt werden.

Von den Eiweißfractionen hat das Albumin für die Beurteilung von der Fragestellung dieser Arbeit her die größte Bedeutung. Eine seiner physiologischen Hauptaufgaben ist die Wasserbindung im Gefäßsystem. Nach der Angabe von Auerswald (2) bindet das Albumin 80 % des Blutwassers. Man kann von einer ausgesprochen engen Bindung zwischen Eiweißbestand und Wasserhaushalt sprechen, nach Auerswald sind diese als dynamische Gleichgewichtszustände miteinander verbunden.

Eine Erniedrigung des Albumins im Serum führt also zu einer Verschiebung von Wasser aus der Blutbahn, zu einer Erniedrigung des absoluten Plasmavolumens. Wie in einem anderen Abschnitt als eines der wichtigsten Ergebnisse

des Versuchs beschrieben wird, ist während des 16stündigen Karenzzeitraumes eine Verminderung des Plasmavolumens eingetreten.

Die Abluminabnahme ist an den Mittelwerten der Relativprozentangaben erkennbar. Unsere Werte von 56,7 % und 53,4 % liegen z. B. im Bereich von 52,2 bis 67,0 %, den Kaplan und Savory (48) als 95 % Bereich von 40 Normalpersonen angeben. Bei den Mittelwerten der Angaben in Grammprozent ist ebenfalls eine Verminderung morgens von etwa 10 % des Ausgangswertes festzustellen. Aufgrund von Einzelschwankungen ist das Ergebnis jedoch nicht auffällig verändert. Unsere errechneten durchschnittlichen Werte von 4,0 g% und 4,6 g% liegen um den Mittelwert von 3,9 g%, den Keyser (50) gefunden hat.

Bei einem rechnerischen Vergleich entspricht die Albuminverminderung von 0,42 g% genau der Summe aus Erniedrigung des Gesamteiweißes von 0,34 g% und Zunahme des Globulinanteils von 0,08 g%. Die relative Vermehrung der Globuline ist wiederum nur bei den Relativprozentangaben statistisch auffällig von 43,3 % auf 46,6 % feststellbar.

4. Ergebnisse der Blutzusammensetzung

a) Blutvolumina

Vor der Einführung von Labormethoden, welche die Bestimmung von einzelnen Flüssigkeitsräumen ermöglichen, war eine Beurteilung von Flüssigkeitsverschiebungen im Körper, von pathologischen Verlusten oder von Aufnahmedefiziten kaum möglich. Besonders in der Chirurgie mußte die Infusionstherapie nach Schätzungen erfolgen; bei Blutverlusten während größerer Operationen ist ganz sicher häufig über- oder untertransfundiert worden. Sneddon (91) hebt hervor, daß nach Blutungen auch mehrere Häma-

tokrit- und Hämoglobinbestimmungen zur Ersatzkontrolle nicht ausreichen, sondern Volumenbestimmungen erforderlich sind. Nachdem zunächst verschiedene Farbstoffmethoden entwickelt worden sind, bei denen die Fehlerbreite teilweise noch recht hoch war, hat sich in den letzten Jahren als Methode der Wahl die Isotopentechnik durchgesetzt. Nach Gregersen und Rawson (30) wurde 1947 von Gibson und Mitarbeitern zum ersten Mal die Plasmavolumenbestimmung mit radioaktiv markiertem J^{131} beschrieben. Seitdem ist mit dieser Technik die Blutvolumenbestimmung zu einer Routinemethode geworden. Sie hat den Vorteil gegenüber den Farbstoffmethoden, daß sie innerhalb kürzester Zeit wiederholt werden kann (Crispell u. a. (14)), wodurch auch unsere Versuchsanordnung mit abendlicher und morgendlicher Messung möglich wurde. Von den weiteren Möglichkeiten, mit Cr^{51} direkt das Erythrozytenvolumen und mit S^{35} das extrazelluläre Volumen zu erfassen, z. B. angegeben von Hoyer (40), haben wir keinen Gebrauch gemacht. Statt dessen haben wir mit Hilfe des Hämatokrits das Erythrozytenvolumen und das Plasmavolumen aus dem Gesamtblutvolumen berechnet. Bei dem Versuch, die eigenen Ergebnisse mit den in der Literatur angegebenen Werten zu vergleichen, treten erhebliche Schwierigkeiten auf. Bei den verschiedenen Untersuchungen sind die Messwerte mit unterschiedlichen Faktoren oder überhaupt nicht korrigiert worden, und die verschiedenen angewandten Labormethoden führen zu unterschiedlichen Normalwerten.

Das Gesamtblutvolumen wurde von uns zu Anfang mit 5,1 l bestimmt und erniedrigte sich nach Versuchsende auf 4,8 l; beide Werte liegen erheblich über den Werten, die Shires u. a. (87) aus getrennt bestimmten Erythrozyten- und Plasmavolumen ermittelten. Da das Blutvolumen vom Körpergewicht abhängig ist, haben wir es auf das kg Körpergewicht umgerechnet. Diese Angaben überwiegen ne-

ben der Umrechnung auf die Körperoberfläche in der vorliegenden Literatur bei weitem. Daß die so errechneten Werte genauer sind, ist aus der kleiner gewordenen Standardabweichung zu ersehen. Die prozentuale Erniedrigung von über 6 % beim Gesamtvolumen hat sich auf unter 5 % verschoben. Die Ergebnisse von 72,1 ml/kg vor und 68,8 ml/kg nach der Karenzzeit liegen dicht um den von Blakely u. a. (6) angegebenen Mittelwert von 70,7 ml/kg, der bei 20 gesunden männlichen Normalpersonen errechnet wurde. Auch Wolf (103) gibt für das Vollblut den ähnlichen Wert von 71,4 ml/kg an.

Eine genauere Beurteilung über die Herkunft der Verluste wird möglich durch die getrennte Erfassung von Plasma- und Erythrozytenvolumen. Bei den absoluten Werten sind das Plasmavolumen signifikant von 3 176 ml auf 2 919 ml und das Erythrozytenvolumen auffällig von 1 952 ml auf 1 891 ml erniedrigt. Diese Werte liegen wenig oberhalb und unterhalb der von Moens u. a. (67) angegebenen Mittelwerte von 3 107 bzw. 1 936 ml.

Bei den auf das kg bezogenen Angaben ist jedoch die Erniedrigung des Erythrozytenvolumens nicht mehr statistisch auffällig. Diese Verschiebung muß als deutlicher Hinweis darauf gewertet werden, daß eine Beurteilung der absoluten Volumina unzureichend sein kann. Die aufgetretenen Verluste im Blutvolumen können also fast ausschließlich dem Plasmaraum zugeordnet werden. Obwohl sich das Plasmavolumen von 44,67 ml/kg auf 41,73 ml/kg um etwa 6,5 % vermindert hat, liegt der Endwert immer noch im Normalbereich der von Blakely u. a. (6) und auch Moens u. a. (67) angegebenen Werte und entspricht fast genau dem von Wolf (103) mit 41,1 ml/kg angegebenen Mittelwert.

Die Geschwindigkeit der Serumvolumenverminderung ist nach Gregersen und Rawson (30) von dem Ausmaß der Wasserverluste abhängig. Diese Aussage ist sehr bedeutsam für die Praxis der Wasser-Elektrolyt-Therapie.

Als sehr wichtiges Ergebnis unseres Versuches muß dieser Verlust an Extrazellulärflüssigkeit in bezug auf die Operationsvorbereitung und die intraoperative Infusionstherapie gewertet werden. Einer schon präoperativ beginnenden Dehydratation mit absinkenden Harnmengen muß vorgebeugt werden. Diese Forderung gewinnt besondere Bedeutung bei älteren Patienten, bei denen erfahrungsgemäß die tägliche Flüssigkeitsaufnahme häufig unter den früher angeführten Sollmengen liegt. Eine bei diesen Patienten schon latent bestehende Exsikkose ohne klinische Zeichen oder subjektive Beschwerden kann sonst zu einer Gefährdung führen.

Auch ist die Berechtigung der heute überwiegend ausgeübten intraoperativen Infusionstherapie nachgewiesen, und zwar nicht nur bei großen, lange dauernden Eingriffen, sondern auch schon bei normalen Operationen. Neben dem heute bekannten erhöhten Flüssigkeitsbedarf des Körpers bei Operationen ist außerdem der Nachholbedarf von über einem Liter zu decken. Bei Patienten, die schon einige Zeit vor der Operation fest gelegen haben, ist eine durch die Bettruhe bedingte Blutvolumenverminderung zu beachten. Taylor (94) fand bei jungen Männern nach 3wöchiger Bettruhe eine Blutvolumenverminderung von fast 10 %, die hauptsächlich im Plasmaraum auftrat. Dieser war um über 15 % eingeengt.

b) Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration, Erythrozyten-
zahl/mm³

Bei der Beurteilung der Hämatokritwerte fällt die bei allen Probanden auftretende Vergrößerung des Wertes auf, die über 5 % der Ausgangsmessung beträgt. Im Gegensatz zu unserer Feststellung konnten Black u. a. (5) nach 3- bis 4tägiger Trockenkost weder eine besondere Veränderung des Hämatokrits noch eine Verminderung des Plasmavolumens feststellen.

In Übereinstimmung mit unseren Werten bei der Hämoglobinbestimmung fanden sie dort ebenfalls keine besondere Veränderung. Im Vergleich mit Lehrbuchangaben und auch mit den Werten von Eggers (20), der ebenfalls mit einer Mikromethode Durchschnittswerte von 49,5 % erzielte, erscheinen unsere Werte mit 37 % und 39,2 % morgens niedrig. Die Erklärung ist in dem von uns angewandten Korrekturfaktor zu suchen, der den Fehler des venösen Hämatokrit berücksichtigt. Gut übereinstimmend mit unseren Werten fand Moens (67) bei 22 jüngeren Männern einen durchschnittlichen korrigierten Hämatokritwert von 38,4 %.

Mit der schon beschriebenen signifikanten Einschränkung vor allem des Plasmavolumens geht also bei unseren Probanden eine einheitliche und ebenfalls deutlich signifikante Zunahme des Hämatokrits einher. Diese Beziehung der beiden Größen zueinander erscheint auch durchaus logisch, da beide durch den gleichen Faktor beeinflusst werden, nämlich die Verringerung der extrazellulären Flüssigkeit.

Die gleichfalls denkbare Zunahme der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozytenzahl/mm³ konnte dagegen nicht nachgewiesen werden. Beide Veränderungen sind von anderen Autoren bei Exsikkosen gefunden worden; nach

Siegenthaler (88) sind sie jedoch erst bei einer fortgeschrittenen Dehydratation zu erwarten.

Unsere durchschnittlichen Hämoglobinwerte liegen vor und nach dem Versuchszeitraum recht niedrig. Diese Werte sind auch deshalb etwas auffällig, weil die durchschnittlichen Erythrozytenzahlen abends und morgens mit 5,1 Millionen/mm³ und 4,9 Millionen/mm³ durchaus allen Normalbereichen, die um 5 Millionen/mm³ liegen, entsprechen.

5. Ergebnisse bei den Erythrozyten-Bestimmungsgrößen

Zur Beurteilung, ob eine Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes vorliegt, ist die Untersuchung der intrazellulären Verhältnisse besonders wichtig. Bei Veränderungen im extrazellulären Raum kann dadurch geklärt werden, ob Verluste nach außen stattgefunden haben oder ob Verschiebungen in den bzw. aus dem intrazellulären Raum vorliegen.

Am besten zugänglich für alle Untersuchungen ist die Erythrozytenzelle. Veränderungen im Wassergehalt der Erythrozyten spiegeln sich deutlich wider im Mittleren Erythrozytenvolumen und in der Mittleren Hämoglobinkonzentration des Erythrozyten. Während diese beiden Größen, wie früher angegeben, errechenbar sind, muß der Zellwassergehalt direkt in einem umständlichen Trocknungsverfahren ermittelt werden, das z. B. von Bubnoff und Riecker (10) angewandt haben.

Da das Hämoglobin nach Frick (24) 95 % der Trockenmasse beträgt, können Veränderungen in den übrigen 5 % der Trockenmasse unberücksichtigt bleiben, da sie nur sehr geringe Auswirkungen haben können.

Korrigiert man die von Siegenthaler (88) angegebenen Normalwerte von 84 bis 95 μ^3 für das Mittlere Erythro-

zytenvolumen mit unserem Korrektionsfaktor 0,89, da die Werte bei Siegenthaler nicht mit einem korrigierten Hämatokritwert berechnet sind, ergibt sich ein Normalbereich von 74,8 bis 84,6 μ^3 ; zwischen unserem durchschnittlichen Abendwert von 75,9 μ^3 und dem Morgenwert von 80,5 μ^3 besteht eine auffallende zahlenmäßige Differenz. Beide Werte sind jedoch dem mittleren Normalbereich zuzurechnen und sind nicht verwertbar unterschiedlich.

Die Normwerte nach Siegenthaler für die Mittlere Hämoglobinkonzentration des Erythrozyten müssen um 11 % erhöht werden, damit sie mit unseren Ergebnissen verglichen werden können. In dem dann errechneten Bereich von 35,5 bis 42,2 % liegen unsere beiden Durchschnittswerte von 38,1 % abends und 36,7 % morgens gut in der Mitte. Mit den beiden genannten Meßgrößen kann also, da die Meßergebnisse jeweils etwa um die Mittelwerte des Normalbereichs liegen, keine Aussage über bedeutende intrazelluläre Wasserverschiebungen gemacht werden, die im Sinne einer Dehydratation gedeutet werden könnten. Rein von der Tendenz der Bestimmungsgrößen ausgehend - gering zunehmendes durchschnittliches Erythrozytenvolumen und leicht verminderter Mittlerer Hämoglobingehalt - könnte an eine osmotische Wasseraufnahme in die Zellen gedacht werden. Die Voraussetzung hierfür wäre jedoch ein Elektrolytmangel im Extrazellulärraum, der bei unseren Probanden nicht nachgewiesen werden konnte. Ausgeschlossen ist nach unseren Ergebnissen bisher auch ein intrazellulärer Wassermangel, der nach Gross (31) als Ausgleich einer zunächst extrazellulär auftretenden Wasserverarmung eintritt. Er soll $2/3$ des Gesamtwasserverlustes betragen. Zitiert nach Burck (11) ist der "Wasserwechsel ein passiv nach osmotischen Kräften in Abhängigkeit der Ionengleichgewichte ablaufender Pro-

zeß." ¹⁾ Voraussetzung für eine Veränderung des intrazellulären Wassergehaltes ist also eine Elektrolytverschiebung. Bei der Bestimmung des K^+ in den Erythrozyten können unsere Mittelwerte mit 88,3 mval/l abends und 91,17 mval/l morgens nur so gedeutet werden, daß eine solche Elektrolytverschiebung nicht stattgefunden hat. Diese Beurteilung deckt sich weitgehend mit den vorher gemachten Aussagen bei den anderen Bestimmungsgrößen.

Von Bubnoff und Riecker (10) beschreiben bei dem Vergleich von Normalpersonen und dehydrierten Versuchspersonen zusammen mit Patienten bei diesen eine deutliche Verminderung des Kaliums in den Erythrozyten. Gleichzeitig geben diese Autoren eine signifikante Erniedrigung des Erythrozytenwassergehaltes und einen deutlichen Anstieg von Serumosmolarität und Serumnatrium an. In allen diesen wesentlichen Kriterien haben wir keine mehr als zufällige Veränderung registrieren können.

Beim Vergleich unserer Ergebnisse bei der K^+ -Bestimmung mit den Werten in der Literatur fällt auf, daß bei unterschiedlichen Methoden recht weit auseinanderliegende Durchschnittswerte angegeben werden. Der von Schoeppe und Brecht (82) angegebene Mittelwert von 90,9 mval/l ist fast mit unseren Werten identisch. Becker u. a.

(4) stellen an Bestimmungsbeispielen aus der Literatur fest, daß bei der indirekten Methode, die auch wir benutzt haben, im allgemeinen höhere Werte erzielt werden als mit der direkten Methode. So sind die zahlenmäßig niedrig liegenden Ergebnisse von Riecker und Bubnoff (79) mit 80,5 mval/l erklärlich. Sie können nicht direkt mit unseren Durchschnittswerten verglichen werden. Wenig über unseren Werten liegen der von Marongiu u. a.

¹⁾ Burck (11) S. 763

(62) nach der indirekten Methode erzielte Mittelwert von 92,4 mval/l und der Durchschnittswert von Czaczkes und Mitarbeitern (15) mit 93,0 mval/l. Unsere Mittelwerte stimmen also durchaus mit den sonst angegebenen Bereichen überein. Es ist kein Anhalt dafür gegeben, daß eine Elektrolytstörung im intrazellulären Bereich vorliegt, die eine Gefährdung unter präoperativen Bedingungen ankündigen könnte.

Eine allgemeine Kaliumerniedrigung des Organismus, wie sie in einem früheren Kapitel aus den relativ niedrig liegenden Serum-Kalium-Konzentrationen hätte abgeleitet werden können, ist deshalb nicht anzunehmen. Nicht nur die Werte in den Erythrozyten liegen im Normbereich, sondern auch die intrazelluläre/extrazelluläre Kaliumkonzentrationsdifferenz ist nicht erniedrigt. Dies wäre nach Riecker (78) bei einem Kaliummangel frühzeitig zu erwarten.

6. Beurteilung des Säure-Basen-Gleichgewichtes

Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers führen nur bei extremen Störungen zu klinischen Symptomen, die auch dann selten eindeutig sind. Da es aber primäre pathologische Veränderungen dieses physiologischen Gleichgewichtes nicht gibt, müssen schon sehr schwerwiegende Grundveränderungen der Organfunktionen vorliegen, bis es zu einer Dekompensation kommt. Dann allerdings tritt eine "Stoffwechselkatastrophe" ¹⁾ ein, die das Leben des Patienten schwer gefährdet und eine intensive Therapie erfordert. Bei leichten und mäßigen Störungen aufgrund von respiratorischen oder metabolischen Veränderungen vermag die physiologische Regulie-

¹⁾ Markees (61) S. 1224

rung, mit den Möglichkeiten der respiratorischen und renalen Kompensation, das normale innere Milieu zu wahren. Akute Störungen, die z. B. iatrogen bei Infusionen möglich sind, können durch die umfangreichen Puffersysteme der Körperflüssigkeiten aufgefangen werden. Erkennt werden können Störungen, wie Thiele und Anders (96) betonen, nur aus den direkten Meßgrößen des Säure-Basen-Status, also den pH- und $P_a \text{CO}_2$ -Werten. Um die Bedeutung, auch in bezug auf die Fragestellung dieser Arbeit, zu charakterisieren, soll ein kurzer Abschnitt nach Maurath und Franke (63) zitiert werden: "Respiratorische und metabolische Störungen des S. B. G. können sowohl prä-, intra- als auch postoperativ so hochgradige Formen annehmen, daß nur eine entsprechende Substitutionstherapie den Erfolg eines Eingriffes sichern kann. Um derartige Situationen zu erkennen, ist es notwendig, die entsprechenden Untersuchungen durchzuführen und die Beurteilung von Störungen des S. B. G. zu beherrschen." ¹⁾ Entsprechend dieser Forderung haben wir bei unseren Probanden unter den präoperativen Versuchsbedingungen einen vollständigen Säure-Basen-Status erhoben, um schon etwaige präoperativ bestehende oder im Untersuchungszeitraum entstehende Veränderungen aufzudecken.

Bei der wichtigsten Bestimmungsgröße, im aktuellen pH, ist mit Durchschnittswerten von 7,399 und 7,391 nur eine sehr geringe Verschiebung festzustellen. Die Werte entsprechen fast vollkommen dem sowohl von Bonsnes (8) als auch von Lawin und Burchardi (58) angegebenen Mittelwert von 7,4.

Danach ist eine Alkalose oder Acidose unwahrscheinlich. Jedoch muß auch an eine vollkommen kompensierte Störung

¹⁾ Maurath und Franke (63) S. 18

gedacht werden, die erst durch andere Meßgrößen ausgeschlossen werden kann.

Der aktuelle arterielle CO_2 -Druck des Blutes zeigt bei unseren Probanden ebenfalls keine wesentliche Veränderung. Die Mittelwerte liegen mit 45,6 mmHg abends und 45,2 mmHg morgens ein wenig über dem normalerweise angegebenen Bereich von 35 bis 45 mmHg, aber unter der von Siggaard Andersen (89) mit 46,6 mmHg angegebenen oberen Grenze. Ebenfalls recht hoch liegende Mittelwerte fanden Gleichmann u. a. (27) mit $43,8 \pm 2,6$ mmHg. Nach Krück (55) müßten allerdings unsere Werte schon auf eine leichte Hyperkapnie im Sinne einer alveolären Hypoventilation hindeuten.

Eine weitere Gruppe von Bestimmungsgrößen hilft, Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht aufzudecken und einzuordnen. Dies sind die Größen, die die Basen im Blut und im Plasma erfassen. Für sie werden im folgenden Abschnitt die Definitionen von Astrup und Siggaard Andersen (1) benutzt. Die Pufferbasen, die Summen aller Pufferanionen im Vollblut einschließlich des Hämoglobins, sind in unserem Versuch abends durchschnittlich mit 53 mval/l und morgens mit 51,7 mval/l bestimmt worden; sie unterscheiden sich nicht statistisch auffällig. Ebenso wie die Werte des arteriellen CO_2 -Druckes müssen sie der oberen Normgrenze zugeordnet werden. Der Basenüberschuß ist definiert mit einem Nullpunkt bei pH 7,40 und einem P_{aCO_2} von 40 mmHg. Positive Werte entstehen bei Basenüberschuß oder Säuremangel, negative Werte entsprechend bei Basenmangel oder Säureüberschuß. Unsere nicht sehr voneinander abweichenden Mittelwerte von $+ 2,1$ mval/l abends und $+ 1,6$ mval/l morgens bewegen sich im Normbereich von $- 2,4$ bis $+ 2,3$ mval/l nach Siggaard Andersen (89).

Während mit den beiden bisher diskutierten Parametern die im Vollblut vorhandenen Säuren bzw. Basen erfaßt wor-

den sind, sind die folgenden Bestimmungsgrößen auf die CO_2 enthaltenden Stoffe im Plasma beschränkt. Für das Standardbikarbonat, mit dem die Bikarbonatkonzentration des Plasmas bei einem P_{CO_2} von 40 mmHg äquilibrierten Blut und sauerstoffgesättigtem Hämoglobin erfaßt wird, erhielten wir die Mittelwerte von 26,2 mval/l vor und 25,7 mval/l nach dem Versuchszeitraum. Siggaard Andersen (89) gibt als Normalbereich die Spanne von 22,1 bis 25,8 mval/l an. In gleicher Weise, nur wenig verändert und an der oberen Normgrenze liegend, wurden die Mittelwerte von 27,8 abends und 27 mval/l morgens des aktuellen Bikarbonats bestimmt. Dieses erfaßt das tatsächlich vorhandene Plasmabikarbonat in den unter Luftabschluß gewonnenen arteriellen Blutproben.

Im Gegensatz zu allen anderen Größen im Säure-Basen-Gleichgewicht können wir bei den Mittelwerten des Gesamt CO_2 im Plasma mit 29,3 und 28,2 mval/l eine auffällige Erniedrigung während des Versuchs feststellen. Unsere Mittelwerte liegen recht hoch über den sonst angegebenen Werten, z. B. gibt Moller (68) 24,5 bis 28,5 mval/l an. Unsere Ergebnisse fallen noch in den 95 % Bereich von 22,4 bis 29,8 mval/l, den Schwab (85) bei 15 Personen errechnete. Bei der Bestimmung des Gesamt CO_2 wird neben dem Bikarbonat auch das physikalisch gelöste CO_2 erfaßt. Die schon früher beschriebenen - nicht auffälligen Erniedrigungen beim aktuellen arteriellen CO_2 -Druck und beim aktuellen Bikarbonat haben sich offensichtlich bei der Gesamt CO_2 -Berechnung zusammengefaßt so ausgewirkt, daß eine einheitliche Erniedrigung des morgendlichen Mittelwertes zustande kommt.

Nach Durchsicht aller Werte kann eine theoretisch mögliche vollkompensierte Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, die nach der pH-Bestimmung noch nicht ausgeschlossen werden konnte, verneint werden. Alle anderen

Bestimmungsgrößen liegen im Normbereich oder sind nur geringfügig verändert. Auch im Laufe des Untersuchungszeitraumes ist keine deutliche Entwicklung in Richtung einer pathologischen Veränderung aufgetreten; vielmehr zeigten die morgens gewonnenen Werte eine Tendenz auf die sonst angegebenen Mittelwerte zu.

Tageszeitliche Schwankungen im Säure-Basen-Gleichgewicht, die als Erklärung für unterschiedliche Ergebnisse zu verschiedenen Tageszeiten herangezogen werden könnten, sind von Rune und Lassen (81) in der früheren Literatur und in eigenen Untersuchungen nur begrenzt festgestellt worden. Sie beschreiben eine Erniedrigung des Basenüberschusses nach Nahrungsaufnahme und ein leichtes Absinken des arteriellen CO_2 -Druckes während des Schlafes. Diese Feststellungen gewinnen für unseren Versuch keine besondere Bedeutung.

Mit der präoperativen Feststellung eines Normalzustandes im inneren Milieu der Säuren und Basen ist ein guter Ausgangspunkt für die intraoperative Überwachung gegeben. Diese hat sich heute noch nicht allgemein durchgesetzt. Sie muß aber gefordert werden, um eine Gefährdung des Patienten auszuschließen. Zur durchgehenden intraoperativen Überwachung ist z. B. die Benutzung eines Ultrarotabsorptionsschreibers möglich, die Oehmig und Sommerkamp (73) empfehlen.

E. Schlußfolgerung

Die Ergebnisse bei unseren Versuchspersonen liegen nach der Karenzzeit durchweg im Normbereich. Jedoch ist durch die signifikante Veränderung eines Teils der Bestimmungsgrößen die Richtung der Entwicklung angegeben, die der Körper einschlägt, um sich bestimmten veränderten Umweltsbedingungen anzupassen. Diese normale Reaktion ist bei unseren gesunden, jungen Probanden voll zufriedenstellend eingetreten. Daß somit für sie eine Gefährdung bei einem operativen Eingriff weitgehend ausgeschlossen werden kann, ist nur ein Nebenergebnis der Untersuchungen. Bedeutungsvoller sind die Folgerungen, die gezogen werden müssen für die präoperative Vorbereitung bei Patienten, die entweder schon vorerkrankt sind oder nicht mehr über die ausreichende Anpassungsfähigkeit des Organismus verfügen. Hier kann die festgestellte Einschränkung des zirkulierenden Plasmavolumens zu einer Gefährdung führen, wenn kein Flüssigkeits- und Elektrolytersatz erfolgt.

An notwendigen Untersuchungsmethoden ist zunächst die Kontrolle der Nierenfunktion zu fordern - Fähigkeit von Verdünnung und Konzentrierung, Sparmechanismen, Ausscheidung von harnpflichtigen Substanzen. Es handelt sich also um die metabolische Regulierung sowohl des Säure-Basen- als auch des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes.

Weiterhin ist neben den normalen Untersuchungen im Serum - Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, Eiweiß und Elektrophorese - auch die Elektrolytbestimmung in den Erythrozyten zu fordern.

Diese liefert weit aussagekräftigere Werte und ermöglicht eine umfassendere Beurteilung der Elektrolytverteilung. Schon frühzeitig können so sonst nicht erkenn-

bare Störungen aufgedeckt werden. Hinzu kommt die Bestimmung von Hämoglobin und Hämatokrit. Die bisher genannten Maßnahmen können als einfach durchführbar bezeichnet und allgemein gefordert werden. Als weitergehende Untersuchungen, die mit einem größeren Aufwand verbunden sind, sollten wenigstens bei allen Risikopatienten die Blutvolumengrößen, die Erythrozytenzahl und die Werte des Säure-Basen-Gleichgewichts bestimmt werden. Da gerade diese Risikopatienten, von denen viele länger vorerkrankt sind, oft vor langdauernden, schweren Eingriffen stehen, muß bei ihnen die umfassende Diagnostik des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes und des Säure-Basen-Gleichgewichts ein fester Bestandteil bei der präoperativen Vorbereitung sein. Darauf kann dann die präoperative medikamentöse Behandlung aufbauen, um den Patienten zum Operationstermin in einen möglichst guten körperlichen Zustand zu bringen. Dieser bildet die Grundlage für eine gefahrenlose Narkose und Operation.

Es läßt sich nicht vermeiden, daß Patienten erst am späten Vormittag operiert werden können und bei ihnen deshalb die Karenzzeit auf fast 20 Stunden anwächst. Hier muß eine schon einige Stunden vor dem Eingriff einsetzende Infusionstherapie mit Elektrolytlösungen erwogen werden, um beginnende Störungen im Wasserhaushalt und Stoffwechsel frühzeitig aufzuhalten.

Schließlich bestätigen unsere Ergebnisse von Veränderungen schon vor der Operation die Bedeutung und Notwendigkeit der umfassenden intraoperativen und postoperativen Infusionstherapie. Diese ist über den gesamten Zeitraum notwendig, in dem der Patient nicht in der Lage ist, seinen Flüssigkeitsbedarf in voller Höhe oral zu decken, in dem er andererseits aber einen erhöhten Flüssigkeitsbedarf hat.

Auf Grund der nachgewiesenen Verluste an Wasser und Elektrolyten (Wasser ca. 1,2 l; Natrium ca 67 mval, Kalium ca. 22 mval, Calcium ca . 4 mval, Chlorid ca. 70 mval) muß für die einzusetzende Infusionslösung eine Zusammensetzung gewählt werden, die diese Verluste ausgleicht. Aus den zur Verfügung stehenden vorgefertigten Infusionsreihen bietet sich hierfür die Halbelektrolytlösung an. Zur Auffüllung vor Operationsbeginn ist entsprechend den nachgewiesenen Verlusten mindestens die Infusion von 1 l derartiger Lösungen erforderlich.

F. Zusammenfassung

1. Zur Klärung der Fragestellung, wie hoch die im Untersuchungszeitraum eingetretenen Verluste an Wasser und Elektrolyten sind und wo die festgestellten Verluste zu Veränderungen führen, wurde ein Versuch mit 10 gesunden Versuchspersonen durchgeführt. Sie wurden unter einheitlichen Bedingungen einer 16stündigen absoluten Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz unterworfen. Dieser Zeitraum entspricht in etwa der präoperativen Zufuhrsperre der Patienten.
2. Vor und nach dem Versuchszeitraum wurden neben der Gewichtsbestimmung und der Wasserausscheidung folgende Größen im Labor bestimmt bzw. berechnet:
absolute Elektrolytausscheidung im Urin; Elektrolyt-, Kreatinin- und Harnstoff-Konzentrationen sowie Osmolarität im Urin und im Serum; Gesamteiweiß im Serum und Elektrophorese; die verschiedenen Blutvolumen-
größen, Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl; von den Erythrozyten K^+ -Konzentration, Hb_E und mittleres Erythrozytenvolumen; weiterhin die Bestimmungsgrößen des Säure-Basen-Status.
3. Deutlich signifikante Veränderungen ($2\alpha \leq 0,01$) wurden bei folgenden Größen festgestellt:
eine signifikante Erniedrigung bei dem Gewicht der Probanden, der stündlichen Urinmenge sowie der stündlichen Ausscheidung an Elektrolyten und Harnstoff, bei der Harnstoffkonzentration im Serum, beim Gesamtblutvolumen und beim Plasmavolumen, und zwar sowohl bei den absoluten Werten als auch bei den gewichtsbezogenen Angaben; eine signifikante Zunahme ergab sich bei der Osmolarität im Urin, der Kreatinin- und

Harnstoffkonzentration im Urin, der Kaliumkonzentration im Serum und dem Hämatokrit.

Als wichtigste Veränderung im Flüssigkeitshaushalt muß die signifikante Einschränkung des zirkulierenden Plasmavolumens hervorgehoben werden, die über 8 % des Ausgangswertes beträgt. Ein weiteres Zeichen für eine eingetretene Hämokonzentration ist die signifikante Zunahme des Hämatokrits.

4. Die Ausscheidungsverluste an Elektrolyten mit dem Urin sind bedeutsam, da sie durch Nahrungsaufnahme nicht ersetzt werden. Die Na^+ -Konzentration war nach dem Versuch unverändert trotz des nachgewiesenen nicht unerheblichen Kochsalzverlustes. Es ist also ein Zustand eingetreten, der am ehesten einer isotonen Dehydratation entspricht. Die Bestimmung der Natriumkonzentration reicht also nicht aus, um schon bestehende Veränderungen im Wasser-Elektrolyt-Haushalt aufzudecken.
5. Die festgestellte signifikante Verminderung der Harnstoffkonzentration im Serum, verbunden mit der ebenfalls signifikanten Erniedrigung der stündlichen Harnstoffausscheidung mit dem Urin, ist auf die Nahrungskarenz zurückzuführen. Beide Ergebnisse sind ein Zeichen für die ausreichende Nierenfunktion.
6. Die Auswertung der Erythrozyten-Bestimmungsgrößen ergeben keinen Anhalt für intrazelluläre Verschiebungen.
7. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen waren keine wesentlichen Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht nachweisbar.

8. Als Schlußfolgerung aus den durchgeführten Versuchen muß gefordert werden:

Aufgrund der Flüssigkeits- und Elektrolytverluste, die signifikant nachgewiesen worden sind, muß schon präoperativ eine mengenmäßig ausreichende Infusionstherapie gefordert werden; diese sollte am sinnvollsten mit Elektrolytlösungen durchgeführt werden. Zum vollen Ausgleich der Verluste ist die Gabe von mindestens 1 l einer Halbelektrolytlösung erforderlich.

Tab. 1: Veränderungen des Gewichts und der Wasserausscheidung ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
Gewicht in kg	71,0295	4,07	1,287	69,8575	4,085	1,292	- 1,172	0,248	0,078	++
Sammelurin in kg				0,3851	0,074	0,023				entfällt
Wasserverlust über Haut und Lungen in kg				0,7869	0,236	0,075				entfällt
Wasserverlust pro kg Körpergewicht in g				11,337	3,606	1,14				entfällt
Urinmenge pro Stunde in ml	58,1	10	3,1	23,31	4,5	1,4	-34,84	10,9	3,4	++

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
 + bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
 - bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

Tab. 2: Veränderungen der Osmolarität und der Konzentrationen der im Labor bestimmten Harnbestandteile ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
Na ⁺ im Urin in mval/l	202,79	56,4	17,836	178,15	38,73	12,248	-24,64	28,552	9,029	+
Cl ⁻ im Urin in mval/l	217,9	58,584	18,526	185,4	59,039	18,67	-32,5	48,856	15,45	-
K ⁺ im Urin in mval/l	63,05	17,821	5,636	59,63	26,581	8,406	- 3,42	35,787	11,317	-
Ca ⁺⁺ im Urin in mval/l	11,89	3,576	1,131	10,94	2,935	0,928	- 0,94	2,922	0,924	-
Kreatinin im Urin in mg/%	144	70,427	22,272	299	89,623	26,258	+155	83,033	26,258	++
Harnstoff im Urin in g %	2,267	0,345	0,109	2,786	0,469	0,148	+ 0,519	0,335	0,106	++
Osmolarität des Urins in mosm/l	913	127,393	40,286	1009,5	99,12	31,345	+96,5	85,604	27,071	++

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
 + bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
 - bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

Tab. 3: Die pro Stunde ausgeschiedenen Mengen der Harnbestandteile ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
Natrium im Urin in mval/Std	11,7	3,59	1,135	4,165	1,242	0,393	- 7,54	3,074	0,972	++
Cl ⁻ im Urin in mval/Std	12,53	3,515	1,112	4,35	1,653	0,523	- 8,18	3,268	1,033	++
K ⁺ im Urin in mval/Std	3,6	1,023	0,323	1,4	0,68	0,215	- 2,2	1,387	0,438	++
Ca ⁺⁺ im Urin in mval/Std	0,71	0,251	0,079	0,26	0,09	0,028	- 0,45	0,228	0,072	++
Kreatinin im Urin in mg/Std	81,93	40,971	12,956	68,35	19,796	6,26	-13,58	39,488	12,488	-
Harnstoff im Urin in g/Std	1,332	0,383	0,121	0,657	0,195	0,062	- 0,675	0,286	0,091	++

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet $2\alpha \geq 0,01$

+ bedeutet $2\alpha \geq 0,05$

- bedeutet $2\alpha < 0,05$

Tab. 4: Die im Sammelurin von 18 bis 10 Uhr ausgeschiedenen Mengen der bestimmten Harnbestandteile ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$.

		$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$
Natrium	in mval in g	66,64 1,533	18,888 0,475	6,289 0,145
Kalium	in mval in g	22,35 0,844	10,901 0,448	3,447 0,142
Chlorid	in mval in g	69,68 2,474	26,477 0,94	8,373 0,297
Calcium	in mval in g	4,13 0,083	1,454 0,028	0,46 0,009
Kreatinin	in g	1,094	0,317	0,1
Harnstoff	in g	10,49	3,081	0,974

Tab. 5: Veränderungen der Serumbestandteile und der Serumosmolarität

A) Osmolarität, Elektrolyte, Kreatinin und Harnstoff ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s , und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
N^+ im Serum in mval/l	139,85	3,266	1,033	139,75	4,104	1,297	-0,1	5,107	1,615	-
Cl^- im Serum in mval/l	116,3	6,634	2,098	112,7	7,166	2,266	-3,6	3,239	1,024	+
K^+ im Serum in mval/l	3,461	0,328	0,103	3,722	0,3	0,095	+0,261	0,199	0,063	++
Ca^{++} im Serum in mval/l	4,632	0,274	0,087	4,792	0,318	0,101	+0,16	0,261	0,083	-
Kreatinin im Serum in mg%	0,88	0,579	0,183	0,88	0,501	0,158	± 0	0,356	0,133	-
Harnstoff im Serum in mg%	44,58	13,145	4,157	36,1	9,706	3,069	-8,48	4,437	1,403	++
Osmolarität des Serums in mosm/l	283,3	10,489	3,317	283,9	13,577	4,293	+0,6	15,869	5,018	-

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\geq$ 0,01
 + bedeutet 2 alpha $\geq$ 0,05
 - bedeutet 2 alpha $<$ 0,05

Tab. 6: B) Veränderungen im Gesamteiweiß und bei den Serumproteinfractionen (n = 10):
angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x
und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmes-
sungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von
Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon- Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
Gesamteiweiß im Serum in g%	7,11	0,599	0,189	6,77	0,741	0,234	-0,34	0,766	0,242	-
Albumin im Serum in Rel%	56,65	6,475	2,048	53,4	5,554	1,756	-3,25	4,149	1,312	+
in g%	4,026	0,552	0,175	3,605	0,471	0,149	-0,421	0,588	0,186	-
Globulin im Serum in Rel%	43,27	6,386	2,02	46,55	5,69	1,799	+3,28	4,117	1,302	+
in g%	3,079	0,545	0,172	3,16	0,567	0,179	+0,081	0,399	0,126	-
Alb./Glob.- Quotient	1,36	0,388	0,123	1,18	0,315	0,1	-0,186	0,244	0,077	+
Alpha ₁ -Glob. im Serum in Rel%	3,14	1,146	0,362	2,99	1,358	0,429	-0,15	1,369	0,433	-
in g%	0,223	0,086	0,027	0,201	0,089	0,028	-0,022	0,093	0,03	-

Fortsetzung Tab. 6:

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
Alpha ₂ -Glob. im Serum	8,91	2,431	0,769	10,2	1,759	0,556	+1,29	2,353	0,744	-
in Rel%	0,631	0,172	0,054	0,692	0,148	0,047	+0,061	0,168	0,053	-
in g%										
B-Glob. im Serum	15,14	2,873	0,908	16,1	2,96	0,936	+0,96	1,135	0,359	+
in Rel%	1,074	0,204	0,065	1,122	0,249	0,079	+0,05	0,136	0,043	-
in g%										
Gamma-Glob. im Serum	16,08	3,407	1,077	17,26	4,88	1,543	+1,18	2,546	0,805	-
in Rel%	1,152	0,312	0,097	1,175	0,382	0,121	+0,023	0,2	0,063	-
in g%										

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
+ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
- bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

Tab. 7: Veränderungen bei den Blutvolumina, dem Hämatokrit, der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozytenzahl ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
korrigierter Hämatokrit in %	38,05	3,468	1,097	39,2	4,083	1,291	+1,2	0,84	0,266	++
korrigiertes Blutvolumen in l	5,128	0,531	0,168	4,81	0,537	0,17	-0,317	0,113	0,036	++
Plasmavolumen in l	3,176	0,353	0,112	2,919	0,36	0,114	-0,257	0,072	0,023	++
Erythrozytenvolumen in l	1,952	0,271	0,086	1,891	0,289	0,091	-0,061	0,063	0,02	+
Blutvolumen pro kg Körpergewicht in ml	72,11	5,121	1,619	68,79	5,885	1,861	-3,32	1,72	0,544	++
Plasmavolumen pro kg Körpergewicht in ml	44,67	3,704	1,171	41,73	4,211	1,332	-2,94	1,077	0,341	++
Erythrozytenvolumen pro kg Körpergewicht in ml	27,46	3,355	1,061	27,06	3,821	1,208	-0,4	0,963	0,304	-
Hämoglobin in %	14,45	1,574	0,498	14,37	1,563	0,494	-0,08	1,1	0,348	-
Erythrozytenzahl in Millionen/mm ³	5,091	0,852	0,27	4,939	0,821	0,26	-0,152	0,641	0,203	-

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
+ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
- bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

Tab. 8: Veränderungen der Erythrozyten-Bestimmungsgrößen (n = 10); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
K ⁺ in den Erythrozyten in mval/l	88,32	14,263	4,511	91,175	10,036	3,174	+2,855	10,727	3,392	-
Mittleres Erythrozytenvolumen in μ^3	75,86	8,65	2,735	80,54	8,332	2,635	+4,68	9,075	2,87	-
Mittlere Hb-Konzentration des Erythrozytenvolumens in %	38,08	3,602	1,139	36,66	1,967	0,622	-1,42	2,598	0,821	-

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
+ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
- bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

Tab. 2: Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt und im O_2 -Partialdruck ($n = 10$); angegeben sind der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung der Grundgesamtheit s_x und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ für die Ausgangs- und Endmessungen sowie die entsprechenden Größen $\bar{d}$, s_d und $s_{\bar{d}}$ für die Differenzen von Ausgangs- und Endmessung

	Ausgangsmessungen			Endmessungen			Differenzen			Ergebnis des Wilcoxon-Tests
	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	s_x	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	s_d	$s_{\bar{d}}$	
aktueller pH-Wert des Blutes	7,3985	0,017	0,005	7,3907	0,01	0,003	-0,0078	0,024	0,008	-
aktueller P_{CO_2} Wert des Blutes in mmHg	45,61	3,388	1,072	45,17	4,049	1,281	-0,44	2,903	0,918	-
Standardbikarbonat im Plasma in mval/l	26,16	1,152	0,364	25,66	1,393	0,44	-0,5	1,066	0,337	-
Pufferbasen im Blut in mval/l	53	4,123	1,304	51,69	1,936	0,612	-1,31	4,2	1,328	-
Basenüberschuß im Blut in mval/l	+2,12	1,394	0,441	+1,62	1,479	0,468	-0,5	1,18	0,373	-
aktuelles Bikarbonat im Plasma in mval/l	27,85	1,961	0,62	26,98	2,229	0,705	-0,87	1,232	0,39	-
Gesamt- CO_2 im Plasma in mol/l	29,27	2,051	0,649	28,17	2,452	0,778	-1,1	1,34	0,424	+

Ergebnis des Wilcoxon-Tests: ++ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,01
+ bedeutet 2 alpha $\leq$ 0,05
- bedeutet 2 alpha $>$ 0,05

H. Literaturverzeichnis

- 1) Astrup, P., Siggaard-Andersen, O.
Micromethods for measuring acid-base values of blood;
Advanc. clin. Chem. 6 (1963): 1
- 2) Auerswald, W.
Der Eiweißhaushalt und seine Beziehung zum Wasser-
und Elektrolythaushalt; Wien. klin. Wschr. 72
(1960): 1
- 3) Baur, H.
Wasser-Elektrolyt-Haushalt und Niereninsuffizienz,
neue Möglichkeiten der Diagnose und Therapie;
Regensb. Jb. ärztl. Fortb. 8 (1961): 468
- 4) Becker, G., Schäfer, H. E., Muffert, F.
Vergleichende intrazelluläre Elektrolytbestimmungen
an Erythrozyten; Zschr. klin. Med. 157 (1962): 167
- 5) Black, D. A. K., Mc Cance, R. A., Young, W. F.
Dehydration in Balance Experiments; J. Physiol. 102
(1944): 406
- 6) Blakely, W. R., Bennett, L. R., Maloney, J. V. jr.
An Evaluation of Preoperative Blood Volume Determina-
tion in the Debilitated Surgical Patient; Surg.
Gynec. Obstet. 115 (1962): 257
- 7) Bland, J. H.
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes;
Stuttgart 1959
- 8) Bonsnes, R. W.
Physiologic Chemistry of Body Fluids; Clin. Obstet.
Gynec. 7 (1964): 138
- 9) Brugsch, J.
Die Bedeutung von Wasser- und Elektrolytstörungen
und ihre Gefahren in der Praxis; Hippokrates 32
(1961): 766

- 10) v. Bubnoff, M., Riecker, G.
Zellosmolarität und Zellwassergehalt; Klinische und
experimentelle Untersuchungen an Erythrozyten;
Klin. Wschr. 39 (1961): 724
- 11) Burck, H. Ch.
Die Beziehungen zwischen intracellulärem osmotischen
Druck und cellulärem Wasserwechsel; Klin. Wschr. 40,
2 (1962): 761
- 12) Collier, F. A., Maddock, W. G.
The Water Requirements of Surgical Patients; Ann.
Surg. 98 (1933): 952
- 13) Collier, F. A., Maddock, W. G.
Study of Dehydration in Humans; Ann. Surg. 102
(1935): 947
- 14) Crispell, K. R., Porter, B., Nieset, R. T.
Studies of Plasma Volume Using Human Serum Albumin
Tagged with Radioactive Iodine ¹³¹; J. Clin. Invest.
29 (1950): 513
- 15) Czaczkes, J. W., Ullmann, Th. D., Ulmann, L.,
Bar-Kochba, Z.
Determination of the Red Blood Cell Content of
Water, Sodium and Potassium in Normal Subjects;
J. Lab. clin. Med. 61 (1963): 873
- 16) Deutsch, G., Dreichlinger, O., Porsche, T.,
Diaconescu, N.
Beiträge zur Frage der Nierenzirkulation während der
experimentellen Exsikkose (des Wassermangels);
Z. ges. inn. Med. 14 (1959): 571
- 17) Domanig, E.
Die Routine der Wasser- und Elektrolyt-Therapie in
der operativen Medizin; Wien. klin. Wschr. 72
(1960): 37

- 18) Edel, H. H.
Störungen des Elektrolytstoffwechsels bei chronischer Niereninsuffizienz; Internist 2 (1961): 632
- 19) Edwards, O. M., Bayliss, R. I. S., Millen, S.
Urinary Creatinine Excretion as an Index of the Completeness of 24-Hour Urin Collections; Lancet (1966): II:1165
- 20) Eggers, E.
Chemische Untersuchungen an Blut und Serum; in: Nierendiagnostik Jena 1967: 113
- 21) Epstein, F. H., Kleeman, Ch. R., Hendrikx, A.
The Influence of Bodily Hydration on the Renal Concentrating Process; J. Clin. Invest. 36 (1957): 629
- 22) Flear, C. T., and Hughes, P.
Electrolyte Content of Extracellular Fluid in Health and in Congestive Heart Failure; Brit. Heart J. 25 (1963): 166
- 23) Fowler, D. I., Fone, D. J., Cooke, W. T.
The Calcium Fractions of Plasma in Hypercalcaemic Conditions and in Adult Coeliac Disease; Lancet (1961) I: 284
- 24) Frick, P.
Blut; in Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie, Stuttgart 1970, 392
- 25) Friedman, H. S.
A Standardized Procedure for Serum Protein Electrophoresis on Cellulose Acetate Membrane Strips; Clin. chim. Acta 6 (1961): 775
- 26) Führ, J.
Chloridbestimmung mit standardisierten Reagenzien; Ther. d. Gegenw. 107, 2 (1968): 1164

- 27) Gleichmann, U., Stuckrad, H. V., Zindler, M.
Intrazellulärer Säurebasen- und Elektrolythaushalt
(Experimentelle und klinische Untersuchungen an
Erythrozyten); Z. ges. exp. Med. 139 (1965): 255
- 28) Gömöri, P., Gláz, E., Suhanyeczky, A. Csapó, G.
Aldosterone and Hydrocortisone Secretion in Dehy-
dration; Lancet (1960) I: 259
- 29) Gornall, A. G.
Determination of Serum Proteins by Means of the
Biuret Reaction; J. Biol. Chem. 177 (1949): 751
- 30) Gregersen, M. I., and Rawson, R. A.
Blood Volume; Physiol. Rev. 39 (1955): 307
- 31) Gross, E.
Theorie und Praxis des Wasser- und Elektrolythaus-
haltes; Subsidia med. 18 (1966): 47
- 32) Gruber, U. F., Allgöwer, M.
Wasser- und Elektrolythaushalt; in: Wissenschaft-
liche Tabellen Documenta Geigy, 7. Aufl., Basel
1969: 519
- 33) Heaton, F. W., Hodgkinson, A.
External Factors Affecting Diurnal Variation in
Electrolyte Excretion with Particular Reference to
Calcium and Magnesium; Clin. chim. Acta 8 (1963):
246
- 34) Heidel, W.
Elektrolyt- und Wasserhaushaltsstörungen als Ursa-
chen klinischer Krankheitsbilder; Med. Klin. 60
(1965): 2049
- 35) Hendry, E. B.
The Excretion of Water and Solute by the Normal
Urinary System; Clin. chim. Acta 10 (1964): 243

- 36) Herbinger, W.
Die Pathophysiologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes; Wien. med. Wschr. 117 (1967): 641
- 37) Hitzig, W. H.
Das Bluteiweißbild beim gesunden Säugling. Spezifische Proteinbestimmungen mit besonderer Berücksichtigung immunochemischer Methoden; Helv. paediat. Acta 16 (1961): 46
- 38) Hodgkinson, A., Heaton, F. W.
The Effect of Food Ingestion on the Urinary Excretion of Calcium and Magnesium; Clin. chim. Acta 11 (1965): 354
- 39) Holliday, M. A., Egan, T. J.
Dehydration, Salt Depletion and Potassium Loss; Theoretical Considerations; Pediat. Clin. N. Amer. 11 (1964): 871
- 40) Hoyer, R. C.
Simultaneous Measurement of Red Cell, Plasma and Extracellular Fluid Volume in the Surgical Patient; J. Lab. Clin. Med. 69 (1967): 683
- 41) Hungerland, H.
Der Wasser- und Elektrolythaushalt; Wien. klin. Wschr. 72 (1960): 3
- 42) Hutschenreuther, K.
Prä- und postoperative Infusionstherapie; Bull. Soc. Sci. méd. Luxemb. 103 (1966): 73
- 43) Isaacson, L. C.
Urinary Osmolality in Thirsting Normal Subjects; Lancet (1960) I: 467
- 44) Isaacson, L. C.
Urinary Osmolality and Specific Gravity; Lancet (1959) I: 72

- 45) Jacobson, M. H., Levy, S. E., Kaufman, R. M.,
Gallinek, W. E., Donnelly, O. W.
Urine Osmolality; Arch. intern. Med. 110 (1962): 83
- 46) Jellinek, E. M., Looney, J. M.
Statistics of some biochemical variables on
healthy men in age range of 20 to 40 years;
J. Biol. Chem. 128 (1939): 621
- 47) Kaeser, H.
Muskulatur; in Siegenthaler, W.: Klinische Patho-
physiologie, Stuttgart 1970: 848
- 48) Kaplan, A., Savory, J.
Evaluation of a Cellulose-Acetate Electrophoresis
System for Serum Protein Fractination; Clin. Chem.
11 (1965): 937
- 49) Keith, N. M.
Experimental Dehydration - Changes in Blood Compo-
sition and Body Temperature; Am. J. Physiol. 68
(1924): 80
- 50) Keyser, J. W.
Rapid Estimation of Albumin and Total Protein in
Small Amounts of Blood Serum; Clin. chim. Acta 6
(1961): 445
- 51) Kleeman, Ch. R., Marshal, P. F.
The Clinical Physiology of Water Metabolism;
New Engl. J. Med. 277 (1967): 1300
- 52) Klinisches Labor; 11. Auflage der Medizinisch-
chemischen Untersuchungsmethoden, Kerck, Darmstadt
1970
- 53) Kramer, G.
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes und
ihre Bedeutung für die Chirurgie; Hippokrates 37
(1966): 558

- 54) Krecke, H. J.
Störungen des Wasser-Elektrolyt-Gleichgewichtes;
Wien. med. Wschr. 119 (1969): 65
- 55) Krück, F.
Säure-Basen-Haushalt; in Siegenthaler, -W.: Klinische Pathophysiologie, Stuttgart 1970: 201
- 56) Krück, F.
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes bei Erkrankungen des Magen-Darmtraktes und der Leber; Internist 2 (1961): 623
- 57) Lapidès, J., Bourne, R. B., Mac Lean, L. D.
Clinical Signs of Dehydration and Extracellular Fluid Loss; J. Amer. med. Ass. 191 (1965): 413
- 58) Lawin, P., Burchärdi, H.
Störungen des Säure-Basenhaushaltes als prä- und postoperative Komplikationen, Erkennung und Behandlung; Münch. med. Wschr. 107 (1965): 590
- 59) Lindemann, R. D., van Buren, H. C., Raisz, L. G.
Osmolar Renal Concentrating Ability in Healthy Young Men and Hospitalized Patients without Renal Disease; New Engl. J. Med. 262 (1960): 1306
- 60) Mac Intyre, J.
Flame Photometry; Advances Clin. Chem. 4 (1961): 1
- 61) Markees, S.
Entstehung und Folgeerscheinungen von Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht; Schweiz. med. Wschr. 92 (1962): 1224
- 62) Marongiu, F., Holtmeier, H. J., v. Klein-Wisenberg, A.
Zur Bestimmung des Mineralgehaltes in Erythrozyten; Klin. Wschr. 44 (1966): 1405
- 63) Maurath, J., Franke, D.
Grundbegriffe und Beurteilungen des Säure-Basen-Gleichgewichts für die Anästhesie; Anaesthesist 12 (1963): 15

- 64) Mc Cance, R. A., Young, W. F.
The Secretion of Urine during Dehydration and Re-
hydration; J. Physiol. 102 (1944): 415
- 65) Mertz, D. P.
Untersuchungen über den Harnkonzentrierungsmechanis-
mus während Hydropenie; Z. klin. Med. 157 (1963):
517 und 529
- 66) Miles, B. E., Paton, A., de Wardener, H. E.
Maximum Urine Concentration; Brit. med. J. 2
(1954): 901
- 67) Moens, R. S., Busset, R., Collet, R. A., Mach, R. S.
Utilisation de l'albumine J¹³¹ (RIHSA) pour la deter-
mination du volume plasmatique et du volume sanguin
chez le sujet normal; Schweiz. med. Wschr. 92
(1962): 1660 und 1697
- 68) Moller, B. aus Astrup, P. und Siggaard-Andersen, O.
Micromethods for Measuring Acid-Base Values of
Blood; Advances Clin. Chem. 6 (1963): 1
- 69) Moore, F. D., Mc Murrey, J. D. Parker, H. V.,
Magnus, I. C.
Total Body Water and Electrolytes; Intravascular
and Extravascular Phase Volumes; Metabolism 5
(1956): 447
- 70) Müller-Limmroth, W.
Die Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes;
Hippokrates 39 (1968): 839
- 71) Nothwang, F.
Die Folgen der Wasserentziehung; Arch. Hyg. 14
(1892): 272
- 72) Oatley, K.
Changes of Blood Volume and Osmotic Pressure in the
Production of Thirst; Nature (Lond.). 202 (1964):
1341

- 73) Oehmig, H., Sommerkamp, H.
Eine neue, einfache Methode zur Analyse und Überwachung des Säure-Basen-Gleichgewichts;
Anaesthesist 12 (1963): 179
- 74) Paumgartner, G., Kraupp, O., Fischer, F. X.
Papierchromatographische Auftrennung und Bestimmung von Kreatin und Kreatinin im Plasma; Clin. chim. Acta 8 (1963): 960
- 75) Payn, R. B., Levell, M. J.
Redefination of the Normal Range for Serum Sodium; Clin. Chem. 14, 2 (1968): 172
- 76) Precht, K.
Elektrolyt- und Wasserhaushalt; in: Nierendiagnostik, Jena 1967: 156
- 77) Reimold, E.
Veränderungen des Wasser- und Mineralhaushaltes im wachsenden Organismus unter dem Einfluß von Durst und Hunger; Kinderärztl. Prax. 32, 3 (1964): 121
- 78) Riecker, G.
Einteilung der Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels; Internist 2 (1961): 601
- 79) Riecker, G., v. Bubnoff, M.
Über den intrazellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel; Untersuchungen an Erythrozyten; Klin. Wschr. 35, 2 (1957): 1158
- 80) Rink, M.
Die Harnanalyse; Stuttgart 1964
- 81) Rune, S. J., Lassen, N. A.
Diurnal Variations in the Acid-Base Balance of Blood; Scand. J. clin. Lab. Invest. 22 (1968): 151

- 82) Schoeppe, W., Brecht, H. M.
Häufigkeit vermindelter und erhöhter K^+ -Konzentrationen in Plasma und Erythrozyten; Med. Klin. 64 (1969): 736
- 83) Schröder, E., Wedershoven, H. J., Wetzels, E.
Beziehungen zwischen der Reninkonzentration im Plasma und dem Natrium-Kalium-Haushalt; Dtsch. med. Wschr. 93 (1968): 1849
- 84) Schütte, E.
Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts; Wien. med. Wschr. 109 (1959): 982
- 85) Schwab, M.
Das Säure-Basen-Gleichgewicht im arteriellen Blut und Liquor cerebrospinalis bei chronischer Niereninsuffizienz; Klin. Wschr. 40 (1962): 765
- 86) Senay, L. C. jr.
Changes in Blood Plasma during Progressive Dehydration; J. appl. Physiol. 20 (1965): 1136
- 87) Shires, T., Williams, J., Brown, F.
Simultaneous Measurement of Plasma Volume, Extracellular Fluid Volume, and Red Blood Cell Mass in Man Utilizing J^{131} , $S^{35}O_4$ and Cr^{51} ; J. Lab. clin. Med. 55 (1960): 776
- 88) Siegenthaler, W.
Klinische Pathophysiologie; Stuttgart 1970
- 89) Siggaard-Andersen, O.
The Acid-Base Status of the Blood; Scand. J. clin. Lab. Invest. 15, Suppl. (1963): 70
- 90) Siggaard-Andersen, O., Engel, K.
A New Acid-Base Nomogram; Scand. J. clin. Lab. Invest. 12 (1960): 177

- 91) Sneddon, E.
Preoperative Blood Volumes; Amer. Surg. 30 (1964):
370
- 92) Speier, F.
Laboratoriumsdiagnostik, Melsungen o. J.
- 93) Stricker, E. M.
Extracellular Fluid Volume and Thirst; Amer. J.
Physiol. 211, 1 (1966): 232
- 94) Taylor, H. L.
The Effect of Bed Rest on the Blood Volume of
Normal Young Men; Amer. J. Physiol. 144 (1945): 227
- 95) Thews, G.
Der Transport der Atemgase; Klin. Wschr. 41 (1963):
120
- 96) Thiele, W., Anders, G.
Diagnose und Differentialdiagnose der Störungen des
Säuren/Basen-Gleichgewichts; Z. ges. inn. Med. 21
(1966): 517
- 97) Thölen, H.
Therapie chronischer bakterieller Nephritiden;
Schweiz. med. Wschr. 92 (1962): 1226
- 98) Truniger, B.
Wasser- und Elektrolytfibel, 3. Aufl., Stuttgart 1972
- 99) Ulmer, W. T., Reichel, G.
Untersuchungen über die Altersabhängigkeit der
alveolären und arteriellen Sauerstoff- und Kohlen-
säuredrucke; Klin. Wschr. 41 (1963): 1
- 100) Vestergaard, P., Leverett, R.
Constancy of Urinary Creatinine Excretion; J. Lab.
clin. Med. 51 (1958): 211

- 101) Williams, J. A., Fine, J.
Measurement of Blood Volume with a New Apparatus;
New Engl. J. Med. 264 (1961): 842
- 102) Wissenschaftliche Tabellen Documenta Geigy,
7. Aufl., Basel 1969: 193
- 103) Wolf, F.
Nuklearmedizinische Methoden in der hämatologischen Diagnostik; Therapiewoche 18 (1968): 1031
- 104) Zender, R., Falbriard, A.
Analyse automatique de la Créatinine dans le sérum et dans l'urine. Valeurs "normales" chez l'homme de la créatininémie et de la clearance;
Clin. chim. Acta 12 (1965): 183
- 105) Zumkley, H., Losse, H.
Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei Exsikkose; Med. Welt 18, 1 (1967): 791

Lebenslauf

Am 17. September 1942 wurde ich als zweites von vier Kindern des praktischen Arztes Dr. med. Hugo Middeldorf und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Schirmeyer, in Münster/Westfalen geboren. 1945 zog meine Familie nach Castrop-Rauxel um. Dort besuchte ich ab 1949 die Volksschule und ab 1953 das Neusprachliche Adalbert Stifter-Gymnasium. Im Februar 1962 legte ich die Reifeprüfung ab.

Von April 1962 bis März 1964 leistete ich den Wehrdienst bei der Bundeswehr ab und wurde als Leutnant der Reserve entlassen.

Nach Aufnahme des Medizinstudiums im Sommersemester 1964 an der Universität Mainz bestand ich nach dem 2. Semester die naturwissenschaftliche und nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung. Nach zwei Studiensemestern an der Universität in Innsbruck und einem Semester an der Universität in Würzburg kehrte ich im Sommersemester 1968 zur Beendigung des Medizinstudiums an die Johannes Gutenberg-Universität in Mainz zurück. Im Dezember 1969 bestand ich vollständig die ärztliche Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich 1971 ab, und zwar 3 Monate am Institut für Anästhesiologie der Universität in Mainz, 1 Monat in der Allgemeinpraxis meines Vaters in Castrop-Rauxel, 4 Monate an der Inneren Abteilung und 4 Monate an der Chirurgischen Abteilung des St. Hildegardis-Krankenhauses in Mainz. Nach der Approbation als Arzt mit Wirkung vom 1. 1. 1971 habe ich an der Inneren Abteilung des St. Hildegardis-Krankenhauses die Facharztausbildung begonnen.

Seit 1969 bin ich verheiratet; ich habe einen Sohn. Seit meiner Eheschließung ist Mainz mein Hauptwohnsitz.

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. M. Halmágyi vom Institut für Anaesthesiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. R. Frey, Direktor des gleichen Instituts, daß er mir die Durchführung der Arbeiten an seinem Institut ermöglicht hat.

Für die statistische Beratung bedanke ich mich bei Frau Dr. Ehrenberg-Kieckebusch vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor Prof. Dr. Dr. S. Koller).

